

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Décembre 1899, à 4 heures

PAR

A. LEGRAND

L'ANESTHÉSIE LOCALE

EN CHIRURGIE GÉNÉRALE

PRÉSIDENT : M. **POUCHET**, professeur.

JUGES. { MM. **FOURNIER**, professeur.

{ **GAUCHER**,
HANRIOT,

{ agrégés.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Décembre 1899, à 1 heure

PAR

A. LEGRAND

L'ANESTHÉSIE LOCALE

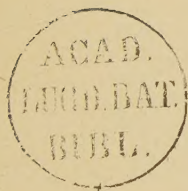
EN CHIRURGIE GÉNÉRALE

PRÉSIDENT : M. **POUCHET**, professeur.

JUGES. { MM. **FOURNIER**, professeur.

{ **GAUCHER**,
HANRIOT,

{ agrégés.



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL.
	Professeurs.	MM.
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		{ HUTINEL.
		{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		BRISSAUD.
Pathologie expérimentale et comparée.		CHANTEMESSE.
		{ POTAIN.
Clinique médicale.		{ JACCOUD.
		{ HAYEM.
		{ DIEULAFOY.
		{ GRANCHER.
Maladies des enfants.		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.		{ TERRIER.
Clinique chirurgicale.		{ DUPLAY.
		{ LE DENTU.
		{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
Clinique d'accouchement.		{ BUDIN.
		{ PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	WALLICH.
BROCA (AUG.).	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR PAUL RECLUS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL LAENNEC
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux et témoignage de vive reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR G. POUCHET

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

L'anesthésie locale a pris dans ces dernières années une très grande extension et si, en France, on se montre encore très réservé pour l'application de cette méthode, à l'étranger on ne craint pas d'en poursuivre l'étude avec activité.

C'est ainsi que dans tous les congrès, l'anesthésie locale est une question à l'ordre du jour.

Depuis la découverte de Karl Koller, depuis que M. le D^r P. Reclus a fixé les règles qui doivent présider à l'emploi de la cocaïne, cet alcaloïde est devenu l'anesthésique de choix dans tous les cas qui constituent, pour ainsi dire, le fond de la chirurgie usuelle.

On a proposé différentes modifications à la méthode de M. le D^r P. Reclus; parmi celles-ci, les deux plus importantes sont : la méthode de l'anesthésie régionale, dite de Corning-Oberst, et celle de M. Schleich, dite méthode par infiltration.

Je me suis proposé dans ce travail d'examiner chacune de ces méthodes, en restant, bien entendu, sur le terrain exclusif de l'expérimentation et de la clinique.

Je montrerai que l'on a beaucoup exagéré la valeur de la méthode de M. Schleich, qui ne diffère, d'ailleurs, de celle de M. le Dr Reclus que par le titre des solutions, la technique restant identiquement la même.

Enfin je passerai en revue les différents succédanés de la cocaïne et parmi ceux-ci, les « eucaïnes » qui ont été, de ma part, l'objet d'un certain nombre de mémoires présentés à la Société de thérapeutique et à la Société de stomatologie.

Je me suis rigoureusement limité à l'étude des corps que j'ai personnellement expérimentés et mon appréciation sur chacun d'eux est basée sur des expériences de laboratoire et sur des faits cliniques.

Qu'il me soit permis, en abordant ce sujet, d'exprimer à tous mes maîtres dans les hôpitaux ma profonde reconnaissance pour le haut enseignement dont ils m'ont fait profiter.

Les encouragements les plus précieux, et les conseils les plus éminents m'ont été prodigués au cours de mes études et pendant la préparation de ce travail par M. le Dr P. RECLUS.

Tous les mémoires originaux parus à l'étranger et adressés à mon savant maître m'ont été communiqués par lui ; toutes les expériences cliniques mentionnées dans mon travail sont entièrement dues à son extrême obligeance.

J'ai donc contracté, envers mon distingué maître, une grande dette de reconnaissance. Qu'il veuille bien me permettre de lui exprimer ici ma plus vive gratitude.

Je prierai aussi mon maître et président de thèse,

M. le P^r G. POUCHET, de croire au prix que j'attache à la bienveillance avec laquelle il m'a accueilli dans son Laboratoire de la Faculté de Médecine, ainsi qu'aux encouragements et aux conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer.

CHAPITRE PREMIER

ANESTHÉSIE

L'anesthésie dite chirurgicale, par opposition à l'anesthésie médicale ou morbide, consiste dans l'abolition de la sensibilité provoquée par l'emploi méthodique d'agents spéciaux nommés anesthésiques (1).

L'anesthésie peut être soit générale, soit locale.

Anesthésie générale.

L'*anesthésie générale* a pour but de produire chez les malades un sommeil profond, une résolution complète, qui permette de les opérer sans douleur et de maintenir l'insensibilité et l'immobilité pendant toute la durée de l'intervention (2).

« Le trait distinctif des anesthésiques généraux est l'*universalité* de leur action et le caractère passager et transitoire de cette action.

« Une substance qui remplit ces deux conditions es-

(1) CHAYASSE. Nouv. élém. de petite chirurgie, 4^e édition, 1897, p. 817.

(2) TERRIER et PÉRAIRE. Manuel d'anesthésie chirurgicale, 1874, p. 83.

sentielles est, en principe, un anesthésique : mais ce n'est pas encore un bon anesthésique utilisable en physiologie ou en médecine. La substance ne sera un *bon anesthésique*, elle ne rendra des services que si elle remplit une troisième condition ; à savoir, si son action s'exerce d'une manière graduée et successive, si elle est mesurée, c'est-à-dire ni trop lente, ni trop rapide » (1).

Les agents anesthésiques les plus employés sont : le protoxyde d'azote, l'éther, le chloroforme.

Les autres moyens n'ont plus guère qu'un intérêt historique. Parmi ceux-ci, citons : le sommeil, la syncope, l'ivresse alcoolique, le haschich, l'opium, le chloral, le magnétisme animal, l'hypnotisme.

Enfin quelques autres substances peuvent être considérées comme succédanés des anesthésiques ; tels sont : le chlorure et le fluorure d'éthyle et de méthyle, ainsi que le bromure d'éthyle et le pental, etc...

Anesthésie locale.

L'anesthésie locale consiste à rendre insensible la seule partie qui doit subir l'opération, sans pourtant l'altérer ou la modifier d'une manière prolongée (2).

Les procédés d'anesthésie locale peuvent, d'après R. Dubois (3), se diviser en trois groupes :

(1) DASTRE. Les anesthésiques, 1890, p. 156.

(2) DASTRE. Les anesthésiques, 1890, p. 273.

(3) R. DUBOIS. L'anesthésie physiologique, 1894, p. 3.

- 1° Anesthésiques mécaniques : compression ;
- 2° Anesthésiques physiques : froid, électricité ;
- 3° Anesthésiques toxiques : cocaïne et ses succédanés.

ANESTHÉSIIQUES MÉCANIQUES

Compression.

La compression est le plus ancien de tous les procédés employés pour supprimer la douleur.

Elle était déjà en usage chez les Assyriens, et Casp. Hoffmann (1) cite un passage de Benedictus dans lequel ce dernier auteur rapporte que « c'était une coutume de lier les veines qui sont autour de la gorge des jeunes gens à qui l'on veut enlever le prépuce, car ils perdent le sentiment et le mouvement ».

La clarté douteuse de ce texte ne permettrait pas que l'on s'y arrêtât, si l'on ne trouvait dans Aristote une explication de cette coutume.

« Si ces veines, écrit Aristote (2), se trouvent comprimées extérieurement, ce qui arrive quelquefois, on voit un homme fermer l'œil et tomber sans sentiment, comme s'il était étranglé, quoiqu'il ne le soit pas ».

Si l'on se rappelle que les auteurs anciens désignaient sous le nom de veines du cou les vaisseaux

(1) CASP. HOFFMANN. De Thorace, lib. II, cap. 29, 1625, p. 77.

(2) ARISTOTE. Histoire des animaux, traduction Camus, 1783, p. 127.

carotidiens et les troncs nerveux qui s'y trouvaient accolés, il est facile de se rendre compte de leur manière d'opérer.

Tout porte donc à croire que c'est en exerçant cette compression que les Assyriens provoquaient l'insensibilité; seulement, au lieu de la faire directement, ils l'obtenaient à l'aide d'une ligature médiate agissant sur la totalité du cou.

L'influence de la compression des vaisseaux carotidiens sur les fonctions cérébrales a été constatée de nouveau par un médecin anglais, Flemming (1). Il fit faire sur lui-même, puis il pratiqua sur d'autres personnes une compression sur le trajet des carotides. Il en résulta presque immédiatement un sommeil calme et profond avec anesthésie complète. Ces effets étaient d'autant plus sûrs et plus prompts que la circulation artérielle était seule interrompue. Du moment que la compression était abandonnée, le sujet revenait à lui au bout de quelques secondes. L'auteur attribue ces résultats exclusivement à la compression des carotides, qui serait ainsi la seule cause efficace dans la ligature en masse d'Aristote et des Assyriens.

« Il existe dans la science, sur ce point, tant d'expériences contradictoires, qu'une telle opinion aurait besoin d'être confirmée par de nouveaux faits, dans lesquels serait indiqué le moyen de comprimer les carotides sans agir en même temps sur les veines jugulaires internes et les pneumo-gastriques » (2).

(1) FLEMMING. *Brist. and foreign. med.-chirurg. Review*, t. 30, p. 250.

(2) PERRIN et LALLEMAND. *Traité d'anesthésie*, p. 3, 1863.

On comprend facilement que, jusqu'à un certain point, la compression des carotides puisse produire le sommeil et l'insensibilité en privant les centres nerveux de l'apport du sang artériel.

Il s'agit donc ici d'un procédé d'anesthésie générale plutôt que d'anesthésie locale. Mais, étant donnée l'idée générale d'anesthésie que suggère ce procédé, il n'est peut-être pas inutile d'essayer d'en faire le point de départ de la méthode d'anesthésie locale par compression mécanique.

En effet, quelle différence y a-t-il entre le lien des Assyriens et la bande d'Esmarch ou de Nicaise ? entre la compression localisée telle que la décrit Aristote et le garrot de Moore ou le tourniquet de Dupuytren ?

A mon avis, ces méthodes, qui sont nouvelles, ne sont guère que des perfectionnements des méthodes anciennes, mais l'idée première, l'idée directrice, est absolument la même.

L'influence de la compression sur l'état de la sensibilité est un fait d'observation journalière ; c'est ainsi que l'on froisse entre les doigts la partie sur laquelle doit porter l'instrument : les bijoutiers mettent ce moyen en pratique quand ils veulent percer le lobule de l'oreille.

Lorsqu'il s'agit d'une opération un peu importante, comme par exemple l'amputation d'un membre, on a recours tantôt à la compression circulaire sur la totalité du membre, tantôt à une compression localisée au tronc nerveux qui envoie des filets à la partie dont on veut supprimer la douleur. Dans ces cas, les terminaisons nerveuses, privées d'éléments nutritifs par le refoulement du sang de la périphérie vers le centre du corps, per-

dent rapidement toute sensibilité. Cette méthode, très incertaine au point de vue de l'anesthésie qu'elle peut donner, n'est pas exempte de dangers. En effet, les troncs nerveux, soumis à une compression suffisante pour abolir leurs fonctions, subissent rapidement une altération de structure qui les frappe de paralysie temporaire ou permanente.

Néanmoins, vers la fin du siècle dernier, un chirurgien anglais, James Moore (1784), tenta d'ériger la compression exercée exclusivement sur les troncs nerveux en méthode régulière, pour anéantir ou diminuer la douleur des opérations chirurgicales (1).

Dès le début, Moore avait songé à provoquer l'insensibilité des parties, en pratiquant la section des nerfs qui s'y distribuent; bientôt il chercha à atteindre le même but, avec moins d'inconvénients, en substituant la compression à la section.

« Ce fut sur lui-même qu'eurent lieu les premiers essais à l'aide du tourniquet ordinaire; il n'obtint qu'un résultat incomplet. Une pelote appliquée sur le nerf sciatique, au niveau du grand trochanter, ne modifia en rien la sensibilité du membre fémoral; maintenue dans le même point pendant 14 minutes, elle finit pourtant par déterminer de l'engourdissement et une certaine insensibilité du pied, de la jambe et de la face externe de la cuisse. Peu satisfait de ce résultat, dont il attribua avec juste raison l'insuffisance à l'action non interrompue des nerfs crural et obturateur, il fit construire

(1) A method of preventing or diminishing pain in several operations of surgery. London, 1784, et PERRIN et LALLEMAND, p. 15.

un compresseur à deux pelotes, destiné à agir simultanément sur les nerfs sciatique, crural et obturateur, sans toucher à d'autres points du membre, et d'un mécanisme semblable à celui dont l'invention est attribuée à Dupuytren. Avec cet appareil perfectionné, Moore assure avoir déterminé une anesthésie complète dans toute l'étendue et sur tous les points du membre inférieur. Pour démontrer l'efficacité de son procédé, il relate dans son ouvrage les détails d'une amputation de jambe au lieu d'élection, supportée sans douleur » (1).

Benjamin Bell (2) fait valoir dans son *Cours de chirurgie* les idées de Moore. Il recommande la compression et décrit les appareils à l'aide desquels elle peut être faite, mais il laisse facilement supposer qu'elle est plutôt un moyen de calmer que de faire disparaître la douleur.

Ce procédé n'a pas été employé par les praticiens, car l'instrument agit également sur les vaisseaux, et de plus, la compression des gros troncs nerveux n'est pas elle-même exempte de douleurs et de dangers (3).

En 1837, Liégard (4) (de Caen) attire de nouveau l'attention sur cette pratique. Au lieu d'une compression limitée au trajet des nerfs, il recommande la compression circulaire du membre, mais à la condition de

(1) PERRIN et LALLEMAMD, *loc. cit.*, p. 15.

(2) Benjamin BELL. Cours complet de chirurgie, trad. de Bosquillon, t. V, p. 261.

(3) TERRIER. *Loc. cit.*, p. 12, 1894.

(4) LIÉGARD. Mélanges de médecine et de chirurgie pratiques. Caen, 1837, p. 350.

la répartir sur une vaste surface, de la pratiquer avec mesure et pendant un certain temps avant l'opération.

Les observations de Liégard sont relatives à de petites opérations de courte durée et pendant lesquelles la sensibilité a été plutôt émoussée qu'abolie.

En médecine, comme d'ailleurs dans les autres branches des sciences, il suffit d'apporter à un procédé une très légère modification pour donner à une question déjà ancienne un caractère d'actualité. C'est ce qui se produisit pour l'anesthésie locale par compression, lorsqu'en 1872 Esmarch introduisit dans la thérapeutique l'usage de la bande élastique qui porte son nom. Il ne s'agissait point alors d'anesthésie locale, mais d'un procédé d'hémostase préventive désigné sous le nom d'ischémie temporaire par la méthode d'Esmarch ou plus simplement « d'Esmarchisation ».

« La méthode publiée par Esmarch est constituée dans son ensemble par trois temps principaux :

1° Élévation du membre pour faciliter le départ du sang veineux et diminuer l'afflux du sang artériel ;

2° Compression de tout le membre par un bandage spiral élastique pour en chasser tout le sang qui y est contenu ;

3° Arrêt de la circulation artérielle au moyen d'un tube placé circulairement (1). »

Or si on analyse la méthode dans ses différents temps, on se rend parfaitement compte, d'après ce qui a été dit précédemment, que la sensibilité du membre soumis à l'esmarichisation est très fortement diminuée.

(1) CHAVASSE. Traité de petite chirurgie, 1897, p. 685.

Chauvel en fit bientôt la remarque : « L'application de la bande, dit-il, détermine un abaissement sensible de la température et surtout une insensibilité assez grande du membre ». Il n'y avait qu'un pas à faire pour rétablir sur une nouvelle base la méthode de l'anesthésie locale.

Dès 1874, le P^r Le Fort (1) appelait l'attention de la Société de chirurgie sur l'anesthésie déterminée par la compression des membres suivant la méthode d'Esmarch. Cette anesthésie lui avait permis de pratiquer deux opérations, une résection du coude et une amputation de la jambe, sans chloroformiser les malades qui néanmoins n'avaient pas poussé le moindre cri.

Cette communication fut immédiatement suivie d'une discussion à laquelle prirent part le P^r Verneuil, Demarquay et le P^r Trélat.

« *Verneuil* déclare que de nombreuses expériences ont démontré que l'interruption de la circulation par le lien élastique ne rendait nullement les parties insensibles ; les résultats contradictoires s'expliquent sans peine par la constriction plus ou moins énergique exercée par la bande.

« *Demarquay*, pour s'assurer des effets que l'on peut obtenir par la compression mécanique comme moyen d'anesthésie locale, a expérimenté sur des malades de son service atteints de varices ; il a été déçu dans son attente : à peine la bande de caoutchouc enlevée, la sensibilité est revenue.

(1) *Bulletin et Mémoires de la Société de chir.* Paris, 1874, 3^e série, t. II, p. 361.

« *Trélat* se montre surpris de l'excellent résultat obtenu par *Le Fort* ; quant à lui, voulant enlever un séquestre du radius, il a essayé, mais sans succès, d'anesthésier le membre en le rendant ischémique. Il pense qu'une compression très énergique est nécessaire pour produire l'insensibilité, et que, d'ailleurs, il existe de grandes différences entre les divers individus relativement à la douleur déterminée par une même lésion.

« *Demarquay* n'a jamais pratiqué la compression plus de 25 à 30 minutes. Un fait qu'il a récemment observé lui paraît de nature à expliquer l'anesthésie provoquée par la compression. Un homme de soixante-dix ans, qui avait éprouvé subitement une douleur violente dans le jarret, fut porté dans le service de *Demarquay*, qui constata, en même temps qu'une oblitération artérielle, une insensibilité complète de la jambe. Plus tard, la circulation se rétablit dans la tibiale antérieure, et concurremment le membre redevint sensible, preuve que l'anesthésie dépendait de l'ischémie.

« *Le Fort* attribue l'anesthésie produite dans ces cas à la compression des nerfs et non à l'ischémie.

« *Trélat* voit, dans l'insensibilité survenue chez le malade de *Demarquay*, un effet de la compression des nerfs, déterminée par un anévrisme développé brusquement. Mais une semblable compression peut être produite artificiellement au membre inférieur ; au membre supérieur, elle est dangereuse et peut donner lieu à une paralysie momentanée ou persistante. »

De cette discussion semblent se dégager deux idées importantes au point de vue de l'anesthésie locale, l'une pratique, l'autre théorique.

La première, c'est que l'anesthésie locale par compression mécanique est une méthode infidèle, parfois même dangereuse, qui ne doit point entrer dans le domaine de la pratique chirurgicale.

La seconde, c'est que l'on a cherché à attribuer à une cause unique l'insensibilité produite par la compression. Les uns, comme Demarquay, font jouer le principal rôle à l'ischémie ; les autres, comme Le Fort et Trélat, à la compression des troncs nerveux. Sans vouloir trancher la question, on peut admettre, étant données les idées actuelles, que chacun de ces éminents maîtres avait raison. En effet, l'ischémie et la compression nerveuse sont deux facteurs très importants dans l'anesthésie régionale telle que la pratiquent Oberst, Corning, Pernice, Krogius, et dans l'anesthésie dite d'infiltration telle que la pratique M. Schleich.

L'anesthésie locale par compression mécanique ne semblait plus, désormais, devoir être rattachée à la thérapeutique chirurgicale qu'au point de vue historique ; lorsque, dernièrement, un médecin d'Odessa, M. le Dr Kofmann, tenta de la remettre en honneur (1).

« L'auteur a pu, dit-il, se convaincre que, dans l'anesthésie locale mixte par la constriction élastique du membre et les injections de cocaïne (méthode d'Oberst), c'est à l'ischémie artificielle que revient le rôle le plus important. Celle-ci suffit pour permettre de pratiquer sur les extrémités, sans la moindre douleur, une série de petites opérations, telles que l'incision des abcès et

(1) Anesthésie chirurgicale au moyen de la bande d'Esmarch sans cocaïne. *Sem. méd.*, 18^e année, n^o 51, p. cclii, 1898. *Centralbl. für Chirg.*

des panaris tendineux et osseux, l'extraction de corps étrangers, l'ablation de ganglions du poignet, de l'ongle incarné, de tumeurs, etc. »

Voici comment procède M. le Dr Kofmann :

« Après avoir appliqué la bande d'Esmarch au-dessus de la partie atteinte et en ayant soin de maintenir le membre élevé, on savonne la peau, on rase et on lave la région, d'abord avec un mélange d'essence de térébenthine et d'éther, puis avec une solution de sublimé. Le membre devient de plus en plus pâle et, au bout de quelques minutes, il est complètement insensible. A ce moment, on peut opérer sans crainte : le patient reste tranquille pendant toute la durée de l'intervention.

« Lorsqu'il s'agit d'opérations sur les phalanges, l'auteur, pour éviter la gangrène, applique la bande élastique au-dessus des articulations du poignet ou du coude-pied, et non pas à la base du doigt ou de l'orteil(1) ».

Je ne discuterai pas ce procédé, qui n'a de nouveau que le nom de son auteur, et qui n'est susceptible d'aucune application pratique. Je dirai simplement qu'à la méthode aussi ancienne qu'inutile, incertaine et violente proposée par M. le Dr Kofmann, je préfère de beaucoup les méthodes nouvelles d'anesthésie locale, dont l'élégance, la sûreté, la précision et la douceur sont aussi appréciées du patient que du praticien.

ANESTHÉSQUES PHYSIQUES

De tout temps, on s'est efforcé d'accomplir la parole

(1) *Sem. méd., loc. cit.* Annexes, p. 202, 1898.

d'Hippocrate : « Soulager la douleur est une œuvre divine ». Voilà pourquoi il faut remonter à une époque aussi éloignée dans l'histoire pour retrouver les premières notions de l'anesthésie.

C'est ainsi que Pline⁽¹⁾ et Dioscoride⁽²⁾ parlent d'une certaine pierre de Memphis qui, broyée et délayée dans du vinaigre, avait la propriété d'insensibiliser les surfaces cutanées où devait porter l'instrument tranchant.

Cette *memphite* serait, d'après Littré, une variété de carbonate de chaux que nous désignons sous le nom de marbre. Or nous savons que ce corps, mis en contact avec un acide, même faible, comme l'acide acétique, laisse dégager un gaz, l'acide carbonique, doué de propriétés anesthésiques.

Ambroise Paré utilisait aussi, sans le savoir, les propriétés anesthésiques de l'acide carbonique pour combattre l'état névropathique de l'aménorrhée et les douleurs du cancer utérin. « Tel remède, dit-il, corrige la pourriture et malice de l'humeur, laquelle souvent est cause de la douleur.

« On pourra faire des parfums tels que s'ensuivent :

Esorce d'encens, mastic, graines de genièvre,	
labdanum, aa.	1/2 once
Orpiment rouge ou citrin.	2 gros
Cinabre.	1/2 once

(1) PLINIE. Histoire naturelle. Trad. française de Littré, t. II, l. XXVI, chap. XI, 3, p. 509, 1855.

(2) DIOSCORIDIS libri octo græce et latine. Parisiis, lib. V, cap. CLVIII, 1549.

et seront formés trochisques avec térébenthine pour jeter sur le feu et en faire recevoir la fumée (1). »

Sans contester absolument l'influence que pourraient avoir les principes aromatiques fournis par ces substances, il est permis de réserver une part d'action à l'acide carbonique, qui, certainement, figurait, pour une proportion considérable, dans les produits de leur combustion.

Quoi qu'il en soit, c'est à Percival (1771) que revient, selon Salva (2), l'honneur de la découverte des propriétés anesthésiques de l'acide carbonique. Cet auteur, satisfait des bons résultats qu'il avait obtenus dans le traitement de la phthisie pulmonaire par les inhalations d'acide carbonique, fut conduit, par raison d'analogie, à essayer cette médication dans les cas d'ulcères sordides et de cancers. Il parvint de la sorte à calmer la douleur.

Percival, lui-même, ayant un aphte ulcéré à la pointe de la langue, trouva un grand soulagement dans l'application de l'*air fixe* à la partie affectée, tandis que tous les autres remèdes étaient sans effet.

Quelque temps après, Ingenhousz essaya l'action de l'acide carbonique sur la peau dénudée : il obtint une sédation très marquée. Cette expérience devint le point de départ de nouvelles recherches sur l'anesthésie locale.

Beddoès, puis Salva firent de nouveaux essais et les résultats encourageants qu'ils obtinrent suggérèrent à

(1) OEuvres d'Ambroise Paré, édition de Malgaigne, t. II, p. 268.

(2) E. SALVA. *Thèse inaugurale*, Paris, 1860, n° 165.

quelques médecins d'employer l'acide carbonique pour calmer la douleur de certains cancers.

C'est ainsi que John Ewart (1) publiait, en 1794, deux cas heureux de sa pratique, dans lesquels les douches d'acide carbonique avaient réussi à calmer les douleurs et à modifier avantageusement les surfaces ulcérées de deux cancers du sein.

Salva rapporte encore dans sa thèse (2) le cas d'un médecin allemand, Struve, qui, souffrant depuis plusieurs années d'une affection très douloureuse du membre gauche, eut un jour l'idée d'exposer sa jambe au courant de gaz carbonique qui se dégage de l'une des sources de Marienbad. La première impression qu'il en ressentit fut un fourmillement bientôt suivi d'une sensation agréable et d'une abondante transpiration.

Lorsqu'il retira son pied, il fut tout étonné de ne plus ressentir de douleur, et de pouvoir marcher sans béquilles. Il continua l'usage de ces douches, et quitta les eaux complètement guéri.

Enfin en 1884, le P^r Monjon de Gênes (3) fit connaître les heureux effets qu'il avait obtenus en employant l'acide carbonique pour combattre l'aménorrhée et les douleurs névralgiques qui l'accompagnent si souvent.

Toutes ces tentatives eurent assez peu d'écho dans la pratique médicale, pour que Simpson ait proposé comme une pratique nouvelle les douches d'acide car-

(1) John EWART. Nouvelle méthode d'application de l'acide carbonique Londres, 1794.

(2) SALVA. *Thèse*, Paris, p. 15, 1860.

(3) *Bulletin de thérapeutique*, 1834, t. VII, p. 350.

bonique dans la plupart des affections douloureuses de l'utérus et de quelques organes voisins, telles que le cancer utérin, les névralgies utéro-vaginales, le prurit de la vulve, etc.

Des expériences furent alors tentées dans les hôpitaux de Paris par Follin, Monod et Demarquay.

Ces auteurs reconnurent la justesse des observations de Simpson. Employé en douches vaginales, l'acide carbonique réussit généralement à calmer les douleurs violentes, après avoir développé d'abord une sensation d'ardeur légère dans tout le conduit utéro-vulvaire. L'influence parut surtout prompte quand on agissait sur des surfaces ulcérées.

Mais ces effets n'avaient qu'une durée limitée; au bout d'une heure les douleurs revenaient si l'on n'avait pas le soin de renouveler les injections.

« Entre les mains de Demarquay, les mêmes procédés eurent moins de succès pour calmer les douleurs d'un cancer du rectum. Il échoua complètement aussi toutes les fois qu'il fit agir le courant gazeux sur des téguments sains, dans le but, tantôt de calmer des douleurs pathologiques, tantôt d'obtenir l'insensibilité de la peau. Verneuil et Follin ne réussirent pas davantage à calmer, soit par des bains, soit par des douches, le premier les douleurs d'un phlegmon du pied, le second les douleurs d'une arthrite du poignet.

« Cependant Broca n'eut qu'à s'en louer dans le traitement de certaines formes de cystites, compliquées de ténésme et de contractions vésicales excessives » (1).

(1) PERRIN et LALLEMAND, *loc. cit.*, p. 655.

Les résultats variables obtenus par les différents expérimentateurs, comme aussi les accidents toxiques et même mortels signalés par Charles Bernard (1) et Scanzonni, contribuèrent, à juste titre, à faire rejeter l'acide carbonique de la pratique de l'anesthésie locale.

Cette médication fut remise en honneur par Brown-Séquard, il y a environ quinze ans. Cet auteur a pu rendre insensibles les premières voies digestives et aériennes en dirigeant sur elles un jet assez rapide d'acide carbonique.

Cet effet anesthésique du courant gazeux sur la muqueuse de la gorge et du larynx a donné l'idée à des médecins auristes d'essayer le même procédé sur le canal auditif et sur le tympan. Gellé (2) a réussi à calmer les douleurs excessives de l'otalgie en projetant rapidement sur le méat et dans le conduit auditif environ 1 ou 2 litres d'acide carbonique gazeux.

Tout récemment, un médecin américain, le Dr A. Rose (3), a eu l'idée, pour combattre les douleurs violentes qu'éprouvent les sujets atteints d'ulcère de l'estomac, de remplacer les injections sous-cutanées de morphiné par l'insufflation de gaz acide carbonique. Dans ce but, le Dr Rose introduit dans la cavité gastrique une sonde par laquelle on fait passer un courant continu de gaz se dégageant d'un réservoir d'acide carbonique liquide. Le patient accuse aussitôt au niveau

(1) *Archives générales de méd.*, 5^e série, t. X, p. 529.

(2) GELLÉ. *Société de biol.*, 26 avril 1884, p. 278-279.

(3) ROSE. *Semaine méd.*, 1899, p. 352.

de l'estomac une sensation agréable de chaleur et ne tarde pas à se trouver soulagé.

On a aussi essayé de mélanger l'acide carbonique à d'autres vapeurs anesthésiques. Fordos a fait passer un courant de ce gaz sur une éponge imbibée de chloroforme ; et il a pu, après une douche d'une minute, faire cesser des douleurs très vives pendant trente-six heures.

« Quoi qu'il en soit, l'acide carbonique ne saurait être que très exceptionnellement utilisé comme anesthésique, dans le sens que nous donnons ici à ce mot, c'est-à-dire pour empêcher la douleur dans les opérations chirurgicales (1) ».

Acide carbonique en solution sous pression.

Le vulgaire siphon d'eau de Seltz a également sa place dans l'histoire de l'anesthésie locale. C'était bien là, en effet, la forme la plus commode pour utiliser l'acide carbonique en solution sous pression.

Au moyen de ce procédé (2), « l'insensibilité à la douleur, l'analgésie, a été obtenue par la projection à 10 centimètres du contenu de deux à trois siphons d'eau de Seltz sur la région limitée de la peau, que devait attaquer l'instrument tranchant ; cette anesthésie partielle a persisté pendant quatre à cinq minutes, mais elle est

(1) TERRIER. *Loc. cit.*, p. 48.

(2) VOITURIER. *Journal des Sciences médicales de Lille*, 1889, t. I, 12^e année, p. 52-56.

allée peu à peu en s'atténuant, de sorte que l'on a été obligé d'avoir recours à de nouvelles irrigations » (1).

Il faut donc réserver ce mode d'anesthésie, que l'on pourrait presque désigner sous le nom « d'anesthésie par submersion », exclusivement pour les membres ; l'irrigation ainsi faite serait très incommode dans les cas d'affection du cou, du tronc et de la racine des membres.

L'acide carbonique existe non seulement à l'état gazeux, mais encore à l'état solide et à l'état liquide. A ces changements d'états, correspondent de nouvelles propriétés physiques ; parmi celles-ci la plus importante est le froid produit par l'évaporation.

Or, la réfrigération occupe une place très considérable en anesthésie locale, aussi étudierons-nous l'emploi de l'acide carbonique solide et liquide dans le chapitre qui traite de l'anesthésie par le froid.

ANESTHÉSIE PAR RÉFRIGÉRATION

C'est une observation commune qui a conduit à utiliser la réfrigération pour rendre insensibles les parties à opérer. Tout le monde sait que le froid très vif engourdit les membres et les rend incapables de recueillir les impressions du contact et de la douleur (2).

Aux basses températures, les vaisseaux se contrac-

(1) TERRIER et PÉRAIRE. *Loc. cit.*, p. 49.

(2) DASTRE. *Anesthésiques physiologiques*, p. 276.

tent et deviennent exsangues : et d'autre part, toute sensibilité dans l'élément nerveux sensitif se trouve pour un certain temps suspendue.

Déjà Hunter avait constaté qu'en entourant les oreilles d'un lapin d'un mélange réfrigérant, on parvenait rapidement à les congeler : que dans ces conditions, les ponctions, les incisions n'étaient accompagnées ni de douleur, ni d'écoulement de sang, et bien plus que les parties vivantes étaient capables au dégel de recouvrir l'intégrité de leurs fonctions.

Larrey avait observé des effets analogues chez l'homme. Il avait été frappé du peu de sensibilité des nombreux blessés engourdis par le froid, qu'il fut obligé d'amputer à la bataille d'Eylau. Pendant la campagne de Russie, il amputa la cuisse à un jeune soldat adossé à un pan de mur, et qui soutenait lui-même le membre mutilé, pendant que quelques camarades maintenaient un manteau au-dessus de sa tête, pour le préserver de la neige.

De ces observations est née l'idée d'employer la réfrigération artificielle pour pratiquer quelques opérations très simples, ongle incarné, exostoses sous-unguéales, ouverture d'abcès, etc.

Les dangers auxquels sont exposés les tissus qui subissent une réfrigération trop active, trop prolongée ou trop étendue, limitent l'application de cette méthode d'anesthésie locale aux opérations qui n'intéressent que les parties superficielles. D'ailleurs les réfrigérants n'agissent qu'à la surface, et, dès que la peau a été divisée, la couche organique sous-jacente, qui n'a pas subi l'action du froid, est très sensible.

« Au début, le refroidissement produit un peu l'effet d'une brûlure, mais la sensation la plus pénible est celle qui précède ou accompagne le retour de la sensibilité : pour l'atténuer, il faut ralentir autant que possible son apparition en maintenant de la glace pilée (sans sel) ou de l'eau froide sur la partie opérée » (1).

La rapidité de l'anesthésie varie avec l'état des tissus ; l'état inflammatoire est une cause, depuis longtemps connue, de résistance au froid. C'est ainsi que, d'après l'observation de Coste, de Marseille, 2 minutes suffisent quand on agit sur des tissus sains pour amener l'insensibilité, tandis qu'il en faut 6-8 et même 10 quand on opère sur des tissus envahis par l'inflammation : en outre, l'action du froid sur ces tissus est extrêmement douloureuse. Enfin l'inflammation prédisposerait à la gangrène, tandis que rien de semblable n'est à craindre quand on opère sur des tissus sains.

L'anesthésie par réfrigération peut être obtenue par deux procédés différents : par les mélanges réfrigérants ou par l'évaporation des liquides volatils.

a) **Procédé des mélanges réfrigérants.**

C'est James Arnott, de Brighthelm, qui, vers 1851, songea à introduire, dans la pratique chirurgicale, l'anesthésie locale au moyen des mélanges réfrigérants.

Quelques essais tentés en Angleterre lui parurent assez satisfaisants pour mériter d'être renouvelés.

(1) R. DUBOIS. *Loc. cit.*, p. 154.

Étant venu en France, il en parla à Velpeau, dans le service duquel les mélanges réfrigérants furent mis à l'épreuve par Arnott lui-même.

Le mélange dont il se servit était composé de deux parties de glace pilée et d'une partie de sel marin, bien intimement mélangés. Dans ce but il suffisait de piler la glace dans un mortier et d'y ajouter le sel par petites parties. Le tout était placé dans un nouet de gaze ou de tarlatane et ce nouet était directement mis en contact avec les surfaces que l'on désirait insensibiliser.

Au cours des expériences on remarqua que l'insensibilité ne s'étendait pas au delà de la peau et du tissu cellulaire sous-jacent. C'est ainsi que dans une amputation du sein, la malade commença à souffrir dès que le bistouri vint intéresser les parties profondes de la glande mammaire.

« Toujours est-il, conclut Velpeau, que cette application et la congélation temporaire qui en est la conséquence, donnent à la peau une insensibilité suffisante pour les opérations superficielles (1) ».

Des résultats identiques furent publiés par Coste.

A la même époque, Ad. Richard proposait un nouveau mélange réfrigérant qui lui avait donné de très bons résultats. Ce mélange était composé de glace et de sel marin par parties égales, et d'un cinquième de chlorhydrate d'ammoniaque (— 16°). L'auteur parvint, après 7 minutes, à déterminer une insensibilité assez

(1) *Bulletin de l'Acad. de méd.*, t. XV, p. 85.

profonde et assez prolongée pour permettre la désarticulation d'un doigt sans causer de douleur. L'application du mélange fut douloureuse, mais inoffensive pour les tissus.

Outre l'insensibilité qu'elle provoque, la réfrigération peut encore devenir une ressource précieuse quand on veut se mettre à l'abri de l'écoulement de sang, car tant que son action persiste, les plaies restent exsangues. *Margrave* sut habilement profiter de cette particularité dans un cas où il avait à extraire une aiguille engagée sous l'aponévrose plantaire.

L'anesthésie au moyen des mélanges réfrigérants n'est guère applicable qu'aux extrémités (orteils et doigts) pouvant être plongés dans le mélange. Sur les autres organes, on ne peut facilement limiter son application; enfin on ne trouve pas de la glace en tout lieu et en tout temps. Aussi, ce procédé a-t-il perdu beaucoup de sa valeur depuis l'application, à l'anesthésie locale, de la réfrigération par des liquides volatils, et, plus particulièrement, depuis l'utilisation du chlorure d'éthyle.

b) Procédés par évaporation des liquides volatils.

La réfrigération par l'éther et en général par les liquides volatils constitue un procédé usuel.

Le principe sur lequel repose ce procédé est emprunté à la physique. Nous savons, en effet, que pour produire la vaporisation d'un liquide, soit par évaporation, soit par ébullition, il faut toujours dépen-

ser une certaine quantité de chaleur. En général, cette chaleur est empruntée à un foyer, mais si l'on force la vaporisation à se produire, en maintenant le liquide isolé de tout corps, la chaleur nécessaire est empruntée au liquide lui-même qui se refroidit souvent assez pour se congeler. Les expériences de Leslie, de Wollaston, en sont une démonstration indiscutable.

C'est pour avoir méconnu ce principe, que les premiers auteurs ont obtenu des résultats aussi contradictoires dans l'application, qu'ils ont voulu faire, de l'éther et du chloroforme à l'anesthésie locale.

La théorie de l'absorption dominait tous les esprits et empêchait tout progrès dans la voie de l'anesthésie locale par les liquides volatils.

Les expériences entreprises par Serres, Longuet et Bouisson pour étudier l'action exercée localement par l'éther et le chloroforme sur le tissu nerveux avaient donné à cette théorie une certaine assise.

D'ailleurs Perrin et Lallemand sont très explicites sur cette question.

« Ces résultats négatifs, disent-ils, attribués à juste titre à quelque circonstance accidentelle, nous paraissent être la règle en ce qui concerne les anesthésiques à l'état liquide ou même à l'état de vapeurs concentrées. L'irritation qu'ils provoquent nuit à leur absorption, à leur pénétration, si elle ne l'empêche complètement; nous avons en effet démontré que du chloroforme liquide, injecté sans la peau d'un chien et placé, par conséquent, dans les conditions les plus favorables à l'absorption, peut rester en dépôt pendant 36 heures dans l'organisme, sans que sa présence dans le torrent

circulatoire soit révélée par aucun signe physiologique de quelque importance pendant la vie, ni, après la mort, par l'analyse chimique qui pourtant permet d'en découvrir les moindres traces.

« L'éther et le chloroforme ont une action désorganisatrice tellement prédominante qu'elle annihile toutes les autres, et leurs effets locaux sont proportionnels au degré de désorganisation qu'ils provoquent dans le tissu nerveux ».

« Néanmoins, ces conditions défavorables n'entraînent pas l'impossibilité absolue d'obtenir avec l'éther et le chloroforme certains phénomènes d'anesthésie locale. Si l'on applique ces substances sur la peau, en prenant soin d'atténuer leur action irritante, comme il arrive quand on entoure d'une atmosphère de vapeurs diluées une surface dénudée, un ulcère, un moignon d'amputé, par exemple, rien ne s'oppose à ce qu'il se produise un effet multiple : d'abord une action locale physico-chimique qui est incontestable, mais encore une véritable absorption ou imbibition en vertu de laquelle l'agent stupéfiant, intimement confondu avec les fluides organiques en circulation, réalise les conditions indispensables à la manifestation de ses propriétés toxiques, et peut agir sur les nerfs en l'absence de toute manifestation générale. Il ne répugne en aucune façon d'admettre cette action de voisinage, quand elle est incontestable à l'égard d'autres substances (opium, infusion de tabac). Dans ces cas particuliers, l'anesthésie locale deviendrait possible ; son énergie serait en rapport avec l'activité de l'absorption ».

Malgré les publications de nombreux et intéres-

sants travaux, l'anesthésie locale restait toujours enfermée dans d'étroites limites. Cependant, Perrin et Lallemand, peut-être éclairés par les travaux de Guérard et A. Richet, semblaient entrevoir de nouveaux horizons pour l'éthérisation localisée.

« Nous ne voulons pas, disent-ils, restreindre les applications utiles de l'anesthésie locale aux conditions exceptionnelles dans lesquelles pourra s'exercer l'absorption. D'autres influences, telles que le changement de température déterminé par l'évaporation, l'irritation de la peau, etc., peuvent, comme l'action stupéfiante elle-même, concourir au but que se propose le chirurgien » (1).

Avec Guérard, Richet et Richardson, 1854-1865, le voile de l'empirisme se dissipe et les lois physiques reprennent leurs droits ; l'anesthésie locale par évaporation des liquides volatils est définitivement érigée en méthode scientifique.

ÉTHÉRISATION LOCALISÉE

Ce n'est qu'après la découverte de l'anesthésie généralisée que la question de l'anesthésie locale par l'éther et le chloroforme se posa véritablement. Simpson dès 1848, puis Nunneley employèrent le procédé d'immersion de la partie dolente dans le liquide réfrigérant. Les résultats obtenus par Simpson furent peu satisfai-

(1) PERRIN et LALLEMAND. *Traité d'anesthésie*, p. 221-222.

sants, et sa conclusion fut que l'on pouvait par ce moyen rendre la peau insensible, mais pas à un degré suffisant pour enlever la douleur pendant une opération. Outre son insuffisance, l'action locale des anesthésiques lui parut présenter le double inconvénient de congestionner les tissus et de déterminer quelquefois une douleur intolérable. De tous les agents qu'il avait expérimentés, le chloroforme était le moins défectueux (1).

J. Roux (de Toulon) (2), se plaçant à un autre point de vue, essaya l'éthérisation chez les amputés, dans l'espoir de prévenir la tétanisation traumatique. L'éther fut employé à l'état liquide et en vapeurs. Sous la première forme, on l'employait pour badigeonner la surface traumatique avec un pinceau ; sous la deuxième, il servait à entretenir une espèce de bain de vapeur stupéfiante autour de la plaie. De toutes ses expériences, l'auteur conclut que l'on peut par son procédé engourdir les plaies ; que l'action est plus prompte sur les plaies récentes que sur les blessures anciennes ; que les anesthésiques n'exercent aucune influence sur la peau, sur les muqueuses et très probablement sur les séreuses ; enfin que l'éthérisation directe paraît empêcher les douleurs consécutives et certaines réactions fâcheuses.

Les résultats de l'anesthésie locale préventive n'étaient guère encourageants ; par un singulier contraste,

(1) SIMPSON. De la production de l'anesthésie locale chez les animaux inférieurs et chez l'homme, trad. *Union médicale*, 1848, p. 371-395.

(2) J. ROUX. De l'amputation et de l'éthérisation dans le tétanos traumatique. *Union médicale*, 1848, p. 354.

l'anesthésie curative faisait merveille. C'est ainsi qu'Aran annonçait dans une communication à l'Académie des sciences que « toutes les fois qu'il existe une douleur vive dans un point quelconque de l'économie, soit que cette douleur constitue à elle seule la maladie, soit qu'elle en fasse seulement partie intégrante et principale, on peut sans inconvénient en débarrasser les malades pour un temps plus ou moins long par une ou plusieurs applications anesthésiques locales » (1).

En raison sans doute de leur provenance médicale, disent Lallemand et Perrin, les résultats remarquables obtenus par Aran n'eurent aucun écho dans la pratique chirurgicale.

Trois ans après, Hardy, accoucheur à Dublin, attira de nouveau l'attention sur le même sujet. C'était principalement contre les douleurs du col utérin qu'il avait constaté l'efficacité des vapeurs de chloroforme. Au lieu de mettre les parties malades en contact avec l'agent stupéfiant, il dirigeait sur elles un courant plus ou moins vif de vapeurs ; au lieu d'un bain, il donnait des douches.

Partout, dans les hôpitaux de Paris et ailleurs, on voulut s'assurer du degré d'efficacité des vapeurs d'éther ou de chloroforme. On s'en servit non seulement pour calmer les douleurs du cancer, mais aussi pour déterminer l'insensibilité des parties saines qui devaient être le siège d'incisions ou de manœuvres douloureuses.

(1) ARAN. Note sur la médication anesthésique locale. *Union médicale*, 1850, p. 621.

Les insuccès furent la règle, les demi-succès l'exception. Les douches éthérées se montrèrent beaucoup moins efficaces comme agent d'anesthésie préventive que comme calmant dans certaines affections douloureuses.

Maisonneuve, reprenant l'idée de J. Roux, expérimenta de nouveau les bains de vapeurs de chlorforme. Jamais par ce procédé l'insensibilité de la plaie ne fut complète; il remarqua au contraire que le contact du chloroforme était difficile à supporter au début, qu'il provoquait de la rougeur, des démangeaisons insupportables, une sensation d'ardeur, de brûlure et quelquefois de l'hyperesthésie.

« Louis Figuier (1) fit espérer qu'en préservant les téguments du contact d'un liquide irritant, et en élevant la température des vapeurs pour favoriser leur absorption, on éviterait ces inconvénients et l'on obtiendrait de meilleurs effets. Il imagina un appareil assez compliqué, dans lequel le courant d'air chargé de vapeurs anesthésiques traversait un réservoir garni de plaques métalliques entretenues à une certaine température à l'aide d'une lampe à alcool. Le mélange anesthésique s'échauffait sur ces plaques, et arrivait au contact de la peau avec une température de 50 degrés. L'appareil de Figuier a été essayé à diverses reprises à Saint-Louis, à Lariboisière, jamais il n'a donné d'anesthésie complète; il a seulement diminué la sensibilité d'une façon notable » (2).

(1) L. FIGUIER. *Moniteur des sciences*, 1854, p. 446.

(2) PERRIN et LALLEMAND. *Loc. cit.*, p. 642.

Enfin Guérard (1), en 1854, abandonna complètement la théorie de l'absorption et chercha à obtenir, au moyen d'un dispositif simple, l'anesthésie locale par l'évaporation de l'éther. Les lois physiques recevaient ainsi leur application et la question de l'action locale au moyen des liquides volatils entraît dans une nouvelle phase.

Le procédé de Guérard consistait à faire arriver directement l'éther sur les parties que l'on voulait stupéfier. L'appareil dont il se servait était composé d'une seringue mobile qui, une fois pleine d'éther sulfurique, était placée sur un support allongé portant un ressort à boudin ; ce ressort, en se détendant, faisait marcher le piston de la seringue aussitôt que le robinet dont celle-ci était munie était ouvert. Tout l'appareil était monté sur deux tiges fendues dans lesquelles on engageait la douille d'un soufflet ordinaire qu'il suffisait de mettre en jeu au moment où le jet d'éther était projeté sur la peau.

L'auteur annonça à la Société médicale des hôpitaux qu'il avait obtenu d'excellents résultats par son procédé. D'autres observateurs en ont été également satisfaits, mais aucun d'eux n'a étudié la question avec autant de soin que A. Richet qui en fit l'objet d'un intéressant mémoire (2).

Les faits relatés par A. Richet sont au nombre de quatorze, répartis en trois catégories. La première ne

(1) GUÉRARD. Comptes rendus de la Société médicale des hôpitaux. *Union médicale*, 1854, p. 313.

(2) A. RICHET. Anesthésie localisée. *Bulletin de la Soc. de chirurgie*, t. IV, p. 519.

renferme qu'un seul cas dans lequel la vaporisation de l'éther ne fut suivie d'aucun résultat positif. La seconde en contient trois dans lesquels l'anesthésie fut assez complète pour rendre insensible la section de la peau, mais pas d'assez longue durée pour permettre de terminer l'opération sans douleur; enfin dans une troisième se trouvent dix opérations dans lesquelles l'anesthésie fut complète et persistante. Le procédé suivi par A. Richet consistait dans l'emploi soit de l'appareil Guérard, soit le plus souvent et plus simplement d'un soufflet ordinaire. On laissait tomber goutte à goutte l'éther sur la partie que l'on voulait engourdir; un aide muni d'un soufflet entretenait le courant d'air.

Jamais l'anesthésie locale n'avait donné d'aussi brillants résultats. Maintenant, le succès complet est la règle; l'insuccès l'exception.

Cependant, une dernière modification restait encore à faire. Déjà, Giraldez avait eu la pensée d'utiliser les nombreux pulvérisateurs pour réduire en poudre impalpable l'éther ou le chloroforme, le projeter sur les téguments et les anesthésier. Toutefois l'application de la méthode est due à Richardson, qui, en 1845, imagina à cet effet un appareil fort ingénieux qui porte son nom et qui se recommande à la fois par son élégance et sa facile manipulation.

Je ne décrirai pas cet appareil qui, aujourd'hui, tient une place plus importante dans le domaine de la parfumerie que dans celui de la chirurgie.

Pour obtenir de bons résultats au moyen de l'éthérisation localisée, il faut suivre certaines règles que je vais résumer.

L'éther doit être chimiquement pur (densité 0,736 à $+ 15^{\circ}$; point d'ébullition $34^{\circ},5$) (1).

Le mélange d'alcool ou d'autres substances retarde ou empêche l'anesthésie. La pulvérisation doit être faite rapidement : elle devient douloureuse lorsqu'elle est faite lentement.

Mais les pulvérisateurs d'éther, si convenables d'ailleurs à produire l'anesthésie locale, offrent un inconvénient. Les vapeurs sont inflammables ; mélangées à l'air elles sont explosives. On ne peut donc opérer dans une chambre où il y aurait de la lumière ou du feu ; on s'interdit l'emploi du fer rouge et du thermocautère, deux instruments précieux de l'arsenal du chirurgien. Pour avoir passé outre à ces restrictions quelques opérateurs ont provoqué des accidents déplorables.

Il existe un certain nombre de variantes du procédé de Richardson ; parmi celles-ci, je décrirai seulement les plus importantes.

Procédé T. Leclerc(2). — Un bon procédé qui permet d'obtenir avec l'éther une anesthésie locale aussi complète que possible consiste :

1^o A mettre de l'éther à 66° Baumé dans un pulvérisateur ;

2^o A placer ce pulvérisateur dans un récipient contenant un mélange de glace et de sel marin ;

3^o A pulvériser cet éther sur les parties à anesthésier après 15 minutes de refroidissement.

(1) PRUNIER. *Pharmacie clinique*, t. II, 1899.

(2) T. LECLERC. *Communication orale*, in Terrier et Péraire, 1894.

Procédé indirect de von Lesser. — Ladislas von Lesser de Leipzig, a proposé, en 1882, un mode de réfrigération locale indirecte, au moyen de l'éther. Le principe de son appareil est le suivant : l'éther est employé à refroidir les plaques métalliques d'un métal bon conducteur ; ce sont ces plaques qui sont ensuite mises en contact avec la région où doit porter l'opération.

L'appareil se compose d'une caisse en nickel à fond légèrement concave pour pouvoir s'appliquer sur les saillies des régions et à couvercle concave pour les dépressions, telles que le creux de l'aisselle, de la main, etc. ; les autres faces de la boîte sont plates. Deux tubes débouchent dans l'appareil. On remplit celui-ci d'éther jusqu'aux trois quarts par l'un des tubes et, sur l'autre, on adapte l'insufflateur ordinaire ; puis la caisse est appliquée sur la région malade et on y fait passer le courant d'air. L'air en traversant l'éther détermine sa vaporisation rapide et sort par l'autre tube ; cette évaporation produit un refroidissement des parois suffisant pour déterminer l'anesthésie.

Avant d'opérer, von Lesser a soin d'empêcher l'accès du sang au moyen de la bande d'Esmarch, s'il doit agir sur le bras, la jambe ou les doigts. Ce procédé permet ainsi de mieux utiliser l'action réfrigérante de l'éther et de parer à quelques-uns des inconvénients de son emploi, mais il est un peu compliqué et d'une manœuvre assez délicate, ce qui en a entravé l'extension (1).

Le procédé de von Lesser a été, dernièrement, remis

(1) TERRIER et PÉRAIRE. *Loc. cit.*, p. 19.

en honneur par Braatz (1), qui a remplacé la boîte de nickel par un congélateur en métal argenté. Cet appareil peut être facilement disposé sur toutes les régions : c'est ainsi qu'on a pu l'appliquer sur les muqueuses et au voisinage de l'œil. Enfin, on peut, sans difficulté, le rendre aseptique.

L'éther phéniqué a été recommandé par Richardson, en 1890. — La formule adoptée par l'auteur est la suivante :

Ether sulfurique.	75 grammes
Phénol neige.	30 centigr.

Avec ce mélange, l'anesthésie cutanée est obtenue avant la congélation. On peut provoquer l'incision de la peau en continuant la pulvérisation et procéder sans douleur à la dissection des tissus profondément situés. Le patient n'éprouve pas de douleur de retour, même quand l'opération a été de longue durée. Il faut cependant éviter l'absorption de l'acide phénique par de larges surfaces, sa pénétration dans l'organisme pouvant amener des phénomènes d'intoxication.

Claisse (de Saint-Valérien) a également préconisé l'éther camphré, et plus récemment M. Cl. Schleich (2), qui s'occupe passionnément des anesthésiques locaux, a proposé d'associer l'essence de pétrole à l'éther dans les proportions suivantes :

Ether sulfurique,	100 grammes
Essence de pétrole.	25 —

(1) BRAATZ. *Centralbl. für Chir.*, 1895-1897.

(2) SCHLEICH. *Semaine méd.*, 1891, n° 93, annexe, p. 170.

Chloroformisation localisée.

D'après M. le P^r A. Dastre (1), le chloroforme, qui ne présenterait pas les inconvénients signalés à propos de l'éther, pulvérisé seul n'est pas propre à l'anesthésie locale : il ne produit pas un refroidissement suffisant. Son point d'ébullition (60°,8) est trop élevé et sa chaleur spécifique trop considérable. Cependant, certains mélanges dans lesquels entre le chloroforme seul ou associé à l'éther ont été proposés pour produire l'anesthésie locale, mais sans grands résultats pratiques.

Martenot, de Cordoux, a préconisé l'usage du chloroforme camphré associé à la compression circulaire, et Dobisch le mélange anesthésique suivant :

Chloroforme.	10 grammes
Ether.	15 —
Menthol.	1 —

Il suffit, d'après l'auteur, de pulvériser ce liquide sur la peau des régions qui doivent être le siège d'une opération ; l'anesthésie obtenue persiste de deux à six minutes.

Pour clore cette série de procédés qui sont, à juste titre, abandonnés, on peut citer le procédé de Fournié (2), qui a été décrit, par son auteur, sous le nom de chloracétisation. — Si, dans un appartement d'une tem-

(1) DASTRE. Les anesthésiques, 1890, p. 278.

(2) FOURNIÉ. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 1861, t. 53, p. 1066.

pérature supérieure à 17°, on applique exactement sur la peau saine, propre, et non privée d'épiderme, l'orifice d'un flacon qui contient une quantité d'acide acétique cristallisable pur, équivalente au quart de sa capacité, et autant de chloroforme, on obtiendra, en ayant soin de chauffer le mélange avec la main, au bout de cinq minutes et au prix d'une très légère souffrance, une insensibilité complète de la partie. C'est, dit-il, « le moyen anesthésique local le plus sûr, le plus facile, le plus économique, le plus simple et le plus général. » Tel n'est pas l'avis de Duckworth et N. Davy qui ont parfois observé chez leurs malades des douleurs excessivement vives.

Toutes les méthodes que l'on vient de passer en revue exigent un appareil spécial, un temps d'application assez long et provoquent souvent une douleur vive. Aussi pour obtenir l'anesthésie locale a-t-on essayé à maintes reprises de simplifier les procédés employés.

Bromure d'éthyle ou étherbromhydrique.



Découvert en 1827 par Serullas, le bromure d'éthyle a été introduit dans la pratique chirurgicale en 1849 par Nunneley, de Leeds, mais son usage ne s'est généralisé que depuis 1877. Employé principalement comme anesthésique général, il a cependant été expérimenté avec succès, en 1880, par Terrillon, Ch. Monod et Ch. Perrier, dans l'anesthésie locale.

Le bromure d'éthyle est un liquide incolore, limpide, neutre aux réactifs colorés, d'une odeur suave

lorsqu'il est parfaitement pur, et d'une saveur un peu brûlante. Lorsque son odeur est désagréable, cela vient de ce qu'il contient des dérivés bromés très dangereux. Dans ce cas il sent l'ail et manifeste son impureté par la formation d'un dépôt au fond du flacon qui le renferme.

Insoluble dans l'eau, il est soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther. Sa densité est 1,468 à + 13°,5. Il bout à 38°,5 et ne change pas d'état à zéro, ce qui le différencie du bromure d'éthylène $C^2H^4Br^2$, toxique, de densité 2,213 à 0°, qui ne bout qu'à 131°,6 et cristallise à zéro.

Le bromure d'éthyle brûle difficilement, avec une flamme verte et en répandant l'odeur de l'acide bromhydrique.

Le froid produit par l'évaporation, lorsqu'on le pulvérise à la surface de la peau avec l'appareil Richardson, est considérable et très comparable à celui que produit l'éther.

L'avantage serait même au bromure pour la rapidité de l'action et l'économie du liquide (1).

La pulvérisation doit être abondante et faite de très près, à 10 centimètres au maximum. Il se produit en 2 ou 3 minutes aux points touchés une plaque blanche qui disparaît rapidement; pendant le temps qu'elle se maintient, la peau est insensible et peut être incisée sans douleur, ainsi qu'une couche mince du tissu sous-jacent. On peut opérer avec le thermocautère sous le jet du liquide pulvérisé.

(1) TOURREIL. *Thèse*, Paris, 1880.

Les avantages du bromure d'éthyle sur l'éther ordinaire sont de deux ordres : ses vapeurs ne sont pas inflammables ; elles ne risquent pas de s'embraser à la flamme du foyer ou de la bougie ou au contact du fer rouge. De plus, les vapeurs qui se répandent dans l'appartement sont sans inconvénient pour le malade et pour les opérateurs ; car, à l'inverse de l'éther, elles n'exercent sur les bronches et sur la peau aucune espèce d'irritation.

Chlorure de méthyle ou éther méthylchlorhydrique.



Le chlorure de méthyle s'est substitué, à son tour, au bromure d'éthyle. Son emploi a d'abord été d'ordre médical ; c'est ainsi que Lallier, en 1882, et M. le P^r Debove, en 1884, ont signalé les premiers tout le parti que l'on pouvait tirer en médecine de ses propriétés anesthésiques locales (sciatique, névralgies rebelles) (1).

Depuis cette époque, il a été très fréquemment utilisé et le nombre des travaux auxquels il a donné lieu est considérable.

Le chlorure de méthyle ou formène monochloré est, à la température ordinaire, un gaz incolore doué d'une odeur alliagée désagréable. Assez soluble dans l'eau, qui en dissout quatre fois son volume, il est très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Ce gaz peut être

(1) DEBOVE. *Société médicale des hôp.*, août 1884.

liquéfié, et cela soit par le froid, soit par la pression. C'est cette dernière qu'on emploie le plus souvent. Lorsqu'il est liquéfié, le chlorure de méthyle devient un liquide incolore qui bout à la température de -23° .

Aussi s'évapore-t-il immédiatement lorsqu'il est mis en contact avec l'air ambiant et, par ce changement moléculaire, il produit un abaissement de température pouvant atteindre jusqu'à -55° (1).

Cette facile vaporisation du chlorure de méthyle liquéfié nécessite sa conservation à haute pression dans des récipients métalliques très résistants. C'est sous cette forme qu'il est offert par l'industrie (siphon Vincent).

Mais les modèles de siphons fournis par l'industrie sont assez incommodes à manier, à cause de leur volume et à cause de la difficulté que l'on éprouve à graduer le jet de vapeur; aussi a-t-on cherché à les modifier.

Dujardin-Beaumetz a présenté à la séance du 20 mars 1888 de l'Académie de Médecine un pulvérisateur de chlorure de méthyle contruit par Galante, sur les indications du P^r Debove.

Cet appareil se présente sous la forme d'un tube métallique enveloppé de caoutchouc; à son extrémité inférieure se trouve une ouverture filiforme par laquelle peut s'échapper le jet de chlorure de méthyle. Un système d'ouverture et de fermeture très ingénieux permet de produire le jet de chlorure de méthyle avec une extrême facilité.

(1) BERTHELOT et JUNGELEISCH. Chimie organique.

Le chlorure de méthyle détermine par son évaporation rapide une réfrigération très intense et, par suite, une anesthésie locale beaucoup plus marquée que l'éther. La peau devient immédiatement blanche et d'une dureté excessive et, si l'on continuait longtemps la pulvérisation, elle se recouvrirait de phlyctènes et se mortifierait. Lallier et M. le P^r Le Dentu ont expérimenté cet agent avec succès. Néanmoins, son action énergique en rend l'emploi délicat et quelquefois même dangereux.

C'est là, en particulier, ce qui empêchait d'utiliser le siphon de chlorure de méthyle.

Il a fallu, pour permettre cette intéressante application, modifier les instruments et les procédés et substituer à l'action directe une action graduée et indirecte. Les procédés de stypage du D^r Ch. Bailly et Galippe satisfont à cette condition.

Procédé du D^r Ch. Bailly (stypage). — Le stypage est une méthode de réfrigération locale qui repose sur l'évaporation rapide du chlorure de méthyle emmagasiné, à l'état liquide, dans un corps spongieux.

La mise en pratique de cette méthode réclame un outillage spécial dont voici la composition :

A. Une source de chlorure de méthyle (récipient : siphon, grand ou petit ; thermo-isolateur) ;

B. Des tampons spongieux, récepteurs du liquide frigorifique ;

C. Des pinces isolantes (stypes), destinées au maniement des tampons ;

D. Un thermo-isolateur d'Arsonval et Bailly.

SIPHONS. — On se sert, pour contenir le chlorure de

méthyle, de récipients appropriés, siphons métalliques résistants, à fermeture hermétique et de toutes capacités. Chaque siphon est surmonté par un bouton moleté qu'il suffit de tourner de droite à gauche pour l'ouvrir et en sens inverse pour le fermer.

Le jet de chlorure de méthyle, qui s'échappe par la tubulure latérale supérieure, est reçu sur le tampon qu'on peut imprégner plus ou moins, suivant les cas.

Le chlorure de méthyle, qui bout à -23° et qui se vaporise avec une grande rapidité, peut cependant être maintenu pendant plusieurs heures à l'air libre, dans un appareil spécial appelé thermo-isolateur d'Arsonval et Bailly. Cet appareil est un récipient transparent, composé de deux tubes concentriques en verre, dans l'intervalle desquels a été fait le vide sec, ces deux tubes étant soudés à leur extrémité ouverte. Le tube intérieur sert à recevoir le chlorure de méthyle, qui se trouve isolé de la chaleur extérieure par le vide sec ; cette condition lui permet de demeurer à l'état liquide sans entraîner, sur le tube extérieur, la précipitation de vapeur d'eau de l'air ambiant, précipitation qui, sur un tube ordinaire simple, se fait à l'état de neige et constitue une cause énergique de réchauffement.

On peut ainsi conserver pendant plusieurs heures, en vue d'opérations multiples, le chlorure de méthyle ou tout autre gaz liquéfié, devenu aussi maniable qu'un liquide fixe.

TAMPONS. — De très nombreux essais ont démontré que le tampon modèle doit être formé d'ouate au centre et de bourre de soie à la périphérie, l'ensemble étant recouvert de gaze de soie.

Il offre l'avantage de s'imprégner facilement de chlorure de méthyle, d'en permettre aisément l'expression, de produire l'abaissement de température le plus rapide (quelques secondes), le plus considérable (-55°), le plus prolongé (à l'air libre quarante-cinq à soixante minutes), etc., etc.

Trois spécimens de tampons : en boule, ovoïdes, ovoïdes à boudruche, répondent, sans exception, à tous les besoins.

Les tampons en boule, plus volumineux, sont plus particulièrement réservés aux applications médicales. Les ovoïdes servent à l'anesthésie locale cutanée. Les ovoïdes à boudruche sont spécialement destinés à l'anesthésie des muqueuses, des surfaces cutanées et suintantes.

L'imprégnation des gros tampons se fait par le jet méthylé direct, à la sortie du petit ou du grand siphon ; on peut aussi les arroser avec le chlorure de méthyle préalablement recueilli dans le thermo-isolateur.

L'imprégnation des petits tampons, et surtout des petits tampons à boudruche, se fera plus commodément par le thermo-isolateur.

STYPES OU PORTE-TAMpons. — Deux sortes de stypes suffisent pour tous les cas :

1^o Grand stype à lunette ; 2^o petit stype.

L'un et l'autre peuvent servir à des applications médicales et chirurgicales. Cependant, le grand est plutôt destiné à l'anesthésie médicale des larges surfaces et le petit à l'anesthésie limitée.

Le stype à lunette est formé de deux branches en

bois, mauvais conducteur de la chaleur, symétriques, appliquées l'une contre l'autre, fixées par un rivet vers leur centre, mais pouvant, grâce à l'élasticité du bois, s'écarter aisément l'une de l'autre à leurs extrémités libres. D'un côté, les tiges effilées forment une pince droite à mors et en même temps le manche de l'instrument. De l'autre côté, les tiges sont terminées, l'une par une palette circulaire pleine, l'autre par une palette évidée à travers laquelle on fait passer le gros tampon. Un anneau curseur fixe définitivement le tampon.

Le petit stype est formé de deux tiges de bois légèrement recourbées et munies de mors à leur extrémité libre et réunies à l'autre par un rivet. Un anneau curseur arrête et fixe le tampon.

Principaux effets physiologiques du stypage. — Quand on touche pendant quelques secondes une portion du derme avec un tampon imprégné de chlorure de méthyle, on voit se produire une décoloration de plus en plus prononcée faisant brusquement place à une tache blanche anémiée, d'abord fugace, qui prend ensuite l'aspect parcheminé et se creuse en cupule persistante.

Parallèlement à ces phénomènes objectifs s'établit un refroidissement de plus en plus intense, avec anesthésie de plus en plus prononcée, anesthésie qui, par inhibition, peut se produire à distance.

L'application étant suspendue, on voit apparaître (signe de la congestion de retour) une coloration rouge de plus en plus vive, et quelquefois un soulèvement de l'épiderme sous forme de vésicules ténues et opalescentes.

La congestion de retour s'accompagne d'une sensa-

tion de chaleur, de cuisson, de brûlure, suivie quelquefois de démangeaison.

Plusieurs stypages énergiques donnent à la longue, à la peau, une coloration brunâtre à la manière du vésicatoire, et après cette coloration survient la desquamation de l'épiderme.

Une réfrigération plus prolongée serait suivie de tous les effets nocifs de la congélation (érythème, vésication, escarre).

Précautions préalables au stypage. — 1° Ne jamais se servir d'un tampon humide ;

2° L'imprégner de chlorure de méthyle proportionnellement (peu ou beaucoup) à l'étendue du stypage ;

3° Essuyer, étancher, dessécher la surface qui va être styinée.

Mode d'emploi. — Quand on veut utiliser le stypage pour l'anesthésie locale, on saisit avec l'extrémité du petit stype, tenu à la main comme une plume à écrire, un tampon approprié (petit, moyen, grand, à baudruche) et on l'imprègne de chlorure de méthyle. On le porte alors directement au lieu d'élection en l'appuyant assez fortement.

Au bout de quelques secondes on soulève le tampon et l'on aperçoit la tache blanche parcheminée en cupule persistante, signe de l'anesthésie complète. Si la tache n'est pas produite, on replace le tampon et l'on attend de nouveau quelques secondes. On comprend que, suivant la plus ou moins grande finesse, la vascularisation plus ou moins riche de la peau, l'anesthésie demande un temps variable.

Procédé de Galippe. — Le procédé de Galippe (1), pour anesthésier les surfaces cutanées, consiste à verser dans un verre ou dans un récipient spécial dit thermo-isolateur un mélange de chlorure de méthyle et d'éther et de badigeonner avec ce mélange, au moyen d'un pinceau ou d'un tampon d'ouate, la surface à anesthésier.

Procédé du D^r Bardet. — M. le D^r Bardet, grâce à une très ingénieuse modification, est parvenu à limiter l'action du chlorure de méthyle aussi facilement qu'avec le tampon de Bailly.

Son procédé consiste à recouvrir la peau d'une couche de glycérine sur toute la surface à révilser, puis à faire passer deux ou trois fois rapidement le jet sur la glycérine. Le chlorure de méthyle est absorbé par cette dernière qui se prend en glace, et c'est seulement alors que le malade éprouve une vive cuisson. La révil-sion peut ainsi être un peu plus prolongée; on la limite en enlevant avec un linge les parties du mélange réfrigerant qui débordent la région à révilser (2).

Chlorure d'éthyle.



De tous les procédés d'anesthésie locale par réfrigération, le plus employé aujourd'hui est, sans contredit, le procédé au chlorure d'éthyle.

(1) GALIPPE. *Société de biol.*, séance du 4 février 1888.

(2) *Société de thérapeutique*, 14 novembre 1888.

A peine introduit depuis dix ans en thérapeutique, ce produit, grâce à son emploi commode et surtout à la forme élégante et pratique sous laquelle il est présenté, a pu conquérir facilement et rapidement la première place dans la série si considérable des anesthésiques locaux par réfrigération.

Le chlorure d'éthyle ou éther-éthyl-chlorhydrique, chloréthyle ou kélène C^2H^5Cl est un liquide incolore possédant une odeur éthérée agréable, peu intense et d'un goût sucré; il bout à $12^{\circ},5$, soit $22^{\circ},5$ plus bas que l'éther sulfurique. Ce point de vaporisation à $+ 12^{\circ},5$ se prête merveilleusement aux exigences de son emploi comme anesthésique local; en effet, il suffit de la chaleur de la main pour projeter sur la partie à anesthésier un mince jet de chlorure d'éthyle contenu dans un tube ou dans une ampoule de verre.

Ce corps étant inflammable comme l'éther, il est bon de supprimer toute flamme ou matière en combustion, ou tout au moins de s'en tenir à distance pendant son emploi, afin d'éviter une explosion.

Le chlorure d'éthyle, produit d'origine française, a d'abord été expérimenté à l'étranger, car ce sont les chirurgiens et les dentistes de Genève qui l'ont employé les premiers comme anesthésique local. Parmi les auteurs qui ont utilisé le chlorure d'éthyle on peut citer : A. Reverdin, Vuillet, Kummer, Wisard, de Genève; Schulmann, de Bellegarde; Rougier, de Lyon; Meng et Dubois, de Paris; Heinrich, de Francfort-s.-M.; Schede, de Hambourg; Scheller, de Varsovie; Redard, de Genève; Grandclément et Ferrand, de Lyon; Terrier, Quénu, Marcel Beaudoin, de Paris, etc.

On trouve dans le commerce le chlorure d'éthyle pur renfermé dans de petites ampoules de verre à dose de 10 grammes. Cette disposition, due au D^r Redard, de Genève, assure la conservation indéfinie du liquide et la facilité de transport; elle a de plus le grand avantage de ne pas effrayer le malade par la vue d'appareils compliqués.

Pour se servir des tubes du D^r Redard, on en brise le bec avec une pince ou avec les doigts au point le plus étranglé, marqué d'un trait de lime; on renverse le tube et le chlorure s'échappe en mince jet; c'est la chaleur de la main qui vaporise le chlorure d'éthyle et détermine le jet du liquide. En cas de besoin, le jet peut être arrêté en posant le doigt sur l'ouverture, ou en faisant passer le tube de la ponction inclinée à la position verticale.

Au lieu de tubes, le D^r Bengné a imaginé des ampoules se terminant à une de leurs extrémités par une douille de cuivre présentant un pas de vis, garni de caoutchouc, qui vient se fixer sur cette douille; de cette façon on peut conserver longtemps le chloréthyle sans qu'il s'évapore, et surtout utiliser la même ampoule pour plusieurs petites opérations.

On obtient le même résultat en fermant le bout brisé du tube de Redard avec de la cire ou une petite bande de caoutchouc.

Le tube contenant le chlorure d'éthyle doit être placé à 15-20 centimètres de la surface à insensibiliser; de cette façon l'anesthésie est très rapide.

Suivant le conseil de Redard on peut, chez les personnes dont l'épiderme est sensible, recouvrir la peau

de vaseline ou de glycérine avant de pratiquer la pulvérisation.

La surface sur laquelle on projette le liquide anesthésique devient rose, puis rouge intense, et enfin blanche, parcheminée. La coloration blanche est un signe sûr de l'insensibilité; mais elle ne se produit pas toujours et, malgré son absence, l'anesthésie peut être presque complète.

Le malade n'éprouve qu'une sensation vague de toucher; ce qui tendrait à prouver que le sens du tact est conservé (Wagner) ?

L'emploi du chlorure d'éthyle, selon Marcel Beaudoin, n'est désagréable qu'au moment de la congélation du derme.

Cet anesthésique local a rendu les meilleurs services dans les cas suivants : ouvertures d'abcès, de panaris, de phlegmons; résections ou désarticulations des doigts ou des orteils, ongles incarnés, circoncision, extraction de corps étrangers, points de suture, ponctions, injections hypodermiques, kystes sébacés, lipomes, névralgies faciales, sciatiques, migraines, zona.

On l'a aussi utilisé pour les extractions dentaires; dans ces cas, on s'est servi avec avantage de tubes recourbés dont le jet peut être plus facilement dirigé sur les gencives.

Il est facile de voir, d'après ce que je viens d'exposer, que de tous les procédés d'anesthésie locale par réfrigération, c'est celui au chlorure d'éthyle qui est le meilleur.

Cependant, je crois que l'on a un peu exagéré ses avantages; notamment en ce qui concerne l'anesthésie des surfaces inflammatoires.

J'ai toujours constaté que l'anesthésie des tissus enflammés, par le chlorure d'éthyle ou par tout autre réfrigérant, était horriblement douloureuse dans les abcès et phlegmons de l'avant-bras. Aussi, toutes les fois qu'un cas semblable se présentera dans la pratique, je considère que, dans l'intérêt du malade, on doit, sans hésiter, substituer les injections intradermiques de cocaïne aux pulvérisations de chlorure d'éthyle. Une injection bien faite n'est pas douloureuse et produit une très bonne anesthésie. On a dit, et répété bien à tort, que la cocaïne n'agit pas en tissus enflammés. Je m'inscris en faux contre cette assertion. La cocaïne agit en tissus enflammés tout aussi bien qu'en tissus sains ; mais son action est moins durable, à cause de la grande vascularisation qui existe dans ces régions.

Chlorure d'éthyle à la cocaïne ou à l'eucaine.

Procédé de M. le Dr Bardet. — Une intéressante modification a été récemment apportée, par M. le Dr Bardet, à la méthode d'anesthésie locale par le chlorure d'éthyle. Cet auteur a eu l'ingénieuse idée de faire entrer la cocaïne et l'eucaine en solution dans le chlorure d'éthyle.

Ce nouvel anesthésique est contenu dans des tubes-ampoules absolument semblables à ceux bien connus de chlorure d'éthyle que j'ai décrit précédemment. La cocaïne et l'eucaine s'y trouvent dans les proportions de 1 à 5 pour 100.

MM. les Drs Bolognési et Touchard, d'une part, et moi-même, d'autre part, avons été priés par M. le Dr Bardet d'expérimenter ce nouveau produit.

Il résulte des expériences de MM. Bolognési et Touchard « qu'en stomatologie et en chirurgie dentaire ce mode d'anesthésie locale est excellent et peut rendre de grands services. On peut se servir de chlorure d'éthyle soit cocaïné et eucaïné, le titre de la solution variera entre 2 et 4 pour 100. Il est à remarquer que le chlorure d'éthyle cocaïné agit plus énergiquement que l'encaïné à titre égal. »

« La manière d'appliquer l'anesthésie est variable : si on a affaire à une région voisine de l'ouverture buccale et facile à atteindre, on peut simplement faire une pulvérisation, le tube étant placé à une distance de 20 à 30 centimètres et le jet dirigé sur la région à anesthésier. Mais si on a affaire à une région profondément située, on peut, pour éviter la diffusion de l'anesthésique, circonscrire le point à anesthésier d'une couronne de coton hydrophile.

« Souvent on se trouvera bien d'une simple application du chlorure d'éthyle cocaïné et eucaïné, pulvérisé sur un tampon d'ouate hydrophile placé de chaque côté de la gencive, par exemple, lorsqu'il s'agit d'un abcès à ouvrir.

« Quel que soit le procédé choisi, on attend 5 à 6 minutes, et bientôt le patient ressent un engourdissement des points touchés par le chlorure d'éthyle et une couche de cocaïne ou d'eucaïne s'est étalée sur la région opératoire ; on peut alors procéder à l'intervention sans faire éprouver aucune douleur au patient.

« On peut ainsi extraire sans douleur des chicots, des racines de dents cariées, les dents abcédées, les

dents branlantes des malades atteints de gingivite expulsive. On peut également pratiquer toutes les petites interventions chirurgicales qui se font couramment dans la cavité buccale, telles que ouverture d'abcès, excision d'épulis ou de portion de muqueuse, comme le capuchon muqueux qui enveloppe si souvent la dent de sagesse, etc., etc. ».

En petite chirurgie, les mêmes auteurs ont obtenu d'aussi bons résultats.

« C'est ainsi, disent-ils, qu'ils ont pu, sans douleur, faire une dilatation anale pour hémorroïdes, de même pour un cas de fissure à l'anus. » Ils ont également pratiqué avec succès des cautérisations au fer rouge pour des végétations du gland et de la vulve; ouvert des bartholinites et effectué l'excision de la poche sans douleur en introduisant par l'ouverture une petite quantité de chlorure d'éthyle cocaïné ou eucaïné.

Quant au mode d'action de cet anesthésique, voici comment ils l'expliquent : « En sa qualité d'éther, le chlorure d'éthyle dissout les corps gras et, en conséquence, son application sur la peau amène une pénétration dans les orifices glandulaires et y introduit aussi une certaine quantité d'alcaloïde ».

De toutes leurs expériences, MM. Bolognési et Touchard concluent : « Que le chlorure d'éthyle eucaïné ou cocaïné, dans les proportions de 2 à 4 pour 100, constitue un excellent anesthésique local pour toutes les interventions à pratiquer sur les muqueuses et rendra des services aux stomatologistes et aux dentistes. Il peut remplacer dans les interventions buccales les injections de solutions anesthésiques et il peut aussi

préparer la région où on voudra faire l'injection et rendre ainsi les piqûres complètement insensibles » (1).

En petite chirurgie, pour toutes les interventions cutanées, il constitue un excellent anesthésique local, doué d'une action prompte et certaine.

Tout le monde sait combien difficile est le choix d'un anesthésique local en dermatologie.

Bien des substances et bien des procédés ont été proposés et l'insuccès a presque toujours été la règle.

Il n'est pas toujours possible de faire des injections de cocaïne et c'est précisément dans ces cas, qui sont nombreux, que l'on est embarrassé. Aussi ai-je cherché à combler cette lacune, en appliquant le nouvel anesthésique de M. le Dr Bardet aux petites opérations qui se présentent en dermatologie.

Voici tel que je l'ai exposé cette année même, à la Société de thérapeutique (2), le résultat de mes expériences.

« Ce nouvel anesthésique que j'expérimente depuis quelque temps 'peut rendre de grands services en dermatologie, et, dans certains cas, c'est à peu près le seul moyen qui puisse donner de bons résultats.

« J'ai comparé l'anesthésie produite par les solutions de chlor-éthyl-cocaïne à celle produite par les solutions de chlor-éthyl-eucaïne.

« J'ai également, pour chacun de ces anesthésiques,

(1) BOLOGNÉSI et TOUCHARD. In Nouv. Rem., n° 3, p. 49, 1899.

(2) A. LEGRAND, *Bulletin de thérapeutique*, 8 février 1899.

étudié sur les tissus l'action des solutions de concentrations différentes.

« Dans toutes mes expériences, la cocaïne s'est montrée, au point de vue de la rapidité du pouvoir analgésique, bien supérieure à l'eucaine.

« Les tubes de chlor-éthyl-cocaïne à 4 pour 100 constituent l'anesthésie de choix pour les surfaces cutanées.

« La surface eucainisée saigne plus que la surface cocaïnisée ; en outre, dans la région eucainisée, le malade éprouvé une douleur post-opératoire assez vive ; une sensation douloureuse de brûlure, comme disent les Allemands, sur laquelle j'ai insisté l'année dernière dans mon étude sur l'eucaine.

« J'ai d'ailleurs bien observé ce fait sur une malade à laquelle on faisait des scarifications. J'anesthésiais une moitié du champ opératoire avec du chlor-éthyl-cocaïne et l'autre moitié avec du chlor-éthyl-eucaine au même titre.

« Dans la première moitié, bonne anesthésie et pas de douleurs post-opératoires ; dans la seconde moitié, anesthésie moins bonne et douleurs post-opératoires qui ont duré pendant environ deux heures.

« Pour les différentes raisons que je viens d'exposer, on devra toujours, selon moi, donner la préférence au chlor-éthyl-cocaïne.

« Quant au maniement de ces tubes anesthésiques, il est très facile et se fait comme celui des tubes à chlorure d'éthyle ordinaire, avec cette différence qu'il n'est pas nécessaire de prolonger son action aussi longtemps.

« Voici comment je pratique l'anesthésie :

« Qu'il s'agisse de la face ou de toute autre partie

du corps, il faut autant que possible mettre son malade dans une position telle que la surface à anesthésier soit horizontale.

« Sans cela, il se produit, par le fait même de la pulvérisation, une sorte de lavage de la surface à anesthésier et, comme l'évaporation du chlorure d'éthyle n'est pas instantanée, il en résulte que la poudre anesthésique n'a pas le temps de se déposer à la surface de la peau; elle est entraînée avec le liquide dans les parties déclives, et l'anesthésie est insuffisante.

« On pulvérise le liquide anesthésique en se plaçant à environ 20 centimètres de la surface à anesthésier. Le jet est dirigé normalement à cette surface et déplacé lentement et progressivement de droite à gauche et de haut en bas, de façon à couvrir toute la surface du champ opératoire.

« La pulvérisation faite, on attend 5 minutes, de manière à permettre l'évaporation du chlorure d'éthyle.

« S'il s'agit de cocaïne, la surface anesthésiée sera, au bout de ce temps, couverte d'un dépôt pulvérulent, blanchâtre et uniforme de cocaïne.

« S'il s'agit d'eucaine, le dépôt pulvérulent sera remplacé par un vernis transparent.

« Ce temps écoulé, on commence l'opération.

« Il arrive parfois qu'au cours d'une intervention, le malade accuse de la douleur; on peut, dans ce cas, si l'on opère à l'aide d'un instrument tranchant scarificateur, bistouri ou curette, faire une nouvelle pulvérisation à la surface de la plaie; la douleur disparaît presque aussitôt et l'on peut continuer sans faire souffrir son malade.

« Mais si l'opération est faite au moyen du thermo ou du galvanocautère, il n'en est plus de même. Il faut alors se souvenir que le chlorure d'éthyle est un liquide essentiellement inflammable et que la moindre imprudence suffirait pour occasionner chez le malade de très graves accidents.

« Les opérations qui ont été faites avec ce nouvel anesthésique local consistent en scarifications, ablations de petites tumeurs, molluscum, verrues, etc., et enfin en cautérisations au galvanocautère. Dans tous les cas, les résultats ont été satisfaisants.

« De tout ce qui précède, je conclus que les solutions de chlor-éthyl-cocaïne doivent être préférées aux solutions de chlor-éthyl-eucaïne, et que parmi les solutions de chlor-éthyl-cocaïne, c'est la solution à 4 pour 100 qui offre le plus de garanties pour l'anesthésie des surfaces cutanées ».

Pour arriver à une anesthésie suffisante, au moyen du chlorure d'éthyle, il faut continuer la pulvérisation pendant trois à quatre minutes; cinq minutes quelquefois sont nécessaires. On a cherché à rendre cette action du chlorure d'éthyle plus vive et plus prompte. Il suffit d'abaisser, par mélange avec le chlorure de méthyle, son point de vaporisation; ainsi ont été créés le coryl de Joubert et l'anesthyle du Dr Bengué.

Coryl.

Le coryl est un mélange de chlorure d'éthyle et de chlorure de méthyle, dont le point d'ébullition est 0°. Cette modification fournit au chlorure d'éthyle une

plus grande efficacité, sans toutefois lui donner un effet révoltant trop énergique.

Pour faire usage de ce mélange, il est nécessaire d'avoir à sa disposition des appareils spéciaux à parois métalliques très résistantes, que l'on appelle coryleurs. Ces appareils rappellent par leur construction et leur maniement ceux qui ont été décrits à propos de l'anesthésie au moyen du chlorure de méthyle ; je n'y reviendrai donc pas.

L'action du coryl sur les tissus est très rapide ; quinze secondes suffisent pour obtenir une anesthésie locale permettant de faire sans douleur une incision superficielle.

Le coryl a été utilisé à Louvain, et c'est Daudois (1), le premier, qui a signalé ses propriétés et qui a fourni des renseignements sur sa composition chimique et son mode d'emploi. Martin a ensuite publié, dans la *Presse médicale belge* du 11 décembre 1892, les résultats qu'il a obtenus avec ce produit.

En France, D'Argent l'a employé à l'École dentaire (janvier 1893) et E. Sauvez (2), dans sa thèse inaugurale, lui a consacré une étude importante.

Anesthyle.

L'anesthyle du D^r Bengué est un mélange de chlorure d'éthyle et de chlorure de méthyle dans la propor-

(1) DAUDOIS. *Revue médicale*. Louvain, 1892, p. 193.

(2) E. SAUVEZ. Des meilleurs moyens d'anesthésie à employer en art dentaire. *Thèse*, Paris, 1893, n° 382.

tion d'une partie de chlorure de méthyle pour 5 parties de chlorure d'éthyle.

Ce mélange est contenu dans des pulvérisateurs spéciaux, très maniables et d'un transport facile, imaginés par le Dr Bengué. Le mode de fermeture est absolument semblable à celui des ampoules contenant le chlorure d'éthyle, et le mode opératoire tout à fait identique.

Le coryl et l'anesthyle ont l'immense avantage d'amener une réfrigération très rapide sans être toutefois trop intense, de ne pas produire d'escarre sur les tissus, et de localiser l'action du refroidissement d'une façon précise.

Malgré ces nombreux avantages, c'est encore au chlorure d'éthyle que l'on a recours dans la pratique ordinaire.

Acide carbonique liquide.

Un procédé indirect d'anesthésie locale, au moyen de l'acide carbonique liquide, a été décrit, en 1891, par le Dr Wiesendenberg (1). Imité de celui, déjà décrit, de Von Lesser, il consiste en ce que l'agent réfrigérant n'est pas en contact avec le point que l'on veut anesthésier. Ce point est touché par un tube métallique renfermant de l'acide carbonique liquide.

Le premier phénomène obtenu est une anémie du tissu cellulaire accompagnée d'une légère sensation de brûlure et bientôt suivie d'une anesthésie qui dure une

(1) *The Lancet*. London, 1^{er} août 1891, t. II, p. 246.

à deux minutes et disparaît sans laisser de traces. Comme on peut donner diverses formes à l'instrument, il est évident qu'on peut s'en servir dans différentes régions où son application est délicate, et aussi dans différents buts.

Quand on applique le froid dans une cavité comme la bouche, il faut commencer par dessécher soigneusement le point sur lequel l'application doit être faite, autrement les tissus adhèreraient à l'instrument.

Kummel a appliqué ce procédé à l'hôpital Sainte-Marie à Hambourg, et une incision, longue de 12 centimètres, put être faite sans que le malade le sentit (1).

Au lieu d'acide carbonique on peut prendre un gaz quelconque qui se liquéfie l'acide sulfureux par exemple.

Acide carbonique solide.

Lorsqu'on fait arriver un jet d'acide carbonique liquide dans une boîte métallique à parois minces, ou, mieux encore, dans un sac de laine, une grande partie se volatilise en prenant la chaleur nécessaire à la partie restée liquide ; la température s'abaisse jusqu'à $-56^{\circ},7$ et l'acide se solidifie en se condensant sous forme d'une neige blanche cotonneuse.

L'acide solide peut être conservé plus longtemps que le liquide ; l'évaporation est très lente à cause de

(1) TERRIER. *Loc. cit.*, p. 42.

la mauvaise conductibilité de la matière; un flocon placé sur la main ne fait pas éprouver de froid très considérable, parce que l'acide solide est isolé de la main par un courant de gaz qui se dégage et empêche le contact; mais si on écrase le flocon, on éprouve une sensation douloureuse, semblable à celle que produit un corps chaud et la peau est désorganisée comme elle le serait par une brûlure.

En plaçant l'acide carbonique neigeux dans un moule conique, et en le comprimant avec un mandrin et un marteau, on obtient un bâtonnet d'acide carbonique solide qui peut se conserver plusieurs heures.

Il suffit d'effleurer avec ce crayon la surface du tégument pour provoquer l'insensibilisation.

Robert Wiesendanger (1) a beaucoup prôné ce procédé, et Kummel a pu faire, après son emploi, des incisions très étendues et très profondes de la cuisse chez un enfant.

Ether et acide carbonique solide.

Si on mélange de l'éther avec l'acide carbonique solide, on produit un froid très intense, dû à ce que le liquide interposé augmente la conductibilité du solide et permet une évaporation plus rapide. La température descend jusqu'à — 100° (2).

L'énergie exceptionnelle et les dangers auxquels

(1) WIESENDANGER. *Journ. f. Zahnheilk*, n° 21, 1891.

(2) SAPELIER. *Thèse*, Paris, 1885.

expose un semblable mélange suffisent à justifier l'oubli dans lequel il est tombé.

Bisulfure de carbone.



Le bisulfure de sulfure pur, CS_2 , est un liquide incolore très mobile et très réfringent; il est doué d'une odeur qui rappelle presque exactement celle du chloroforme, « lorsqu'on flaire le flacon aussitôt qu'on vient de le déboucher, et de près » (1).

C'est un liquide plus lourd que l'eau ($d = 1,293$). Il bout à 45° et se vaporise très rapidement à l'air, en produisant un froid intense.

Expérimenté par Simpson, comme agent d'anesthésie générale, puis abandonné à cause de son pouvoir stupéfiant trop énergique, de ses effets spéciaux et persistants sur les organes génitaux et de son odeur désagréable, le sulfure de carbone a été proposé, comme anesthésique local, par Delcominète de Nancy. Ce corps, grâce à son extrême volatilité, peut produire la réfrigération des tissus; mais cette réfrigération est suivie rapidement d'une rubéfaction tellement intense, que le sulfure de carbone doit être considéré non pas comme un anesthésique local, mais bien au contraire comme un rubifiant de premier ordre (2).

(1) Le sulfure de carbone du commerce exhale une odeur repoussante due à ce qu'il renferme une assez forte proportion d'hydrogène sulfuré (SAPELIER).

(2) DUJARDIN-BEAUMETZ. Nouvelles médications, 1^{re} série, 3^e édition 1887, p. 192-193.

Acide phénique.



Bell, Squibb, Andrew, H. Smith ont préconisé l'anesthésie locale au moyen d'une solution d'acide phénique à 85 pour 100.

À l'aide d'un pinceau on badigeonne la peau avec cette solution, et il se produit une sensation de brûlure durant environ une minute. Bientôt les téguments se plissent, se tuméfient et deviennent absolument insensibles ; on peut alors les inciser sans que le malade s'en aperçoive (1). « Ce procédé, disent Terrier et Péraire, nous a paru défectueux toutes les fois que nous l'avons expérimenté (2). »

Électricité.

Un dentiste américain, J.-B. Francis, eut un jour l'idée de faire passer un courant électrique à travers une dent qu'il était sur le point d'extraire, dans l'espoir de calmer ou de modifier la douleur de l'opération. Pour y arriver, un forceps préparé de façon à être isolé de la gencive du patient et de la main de l'opérateur, fut mis en rapport avec le pôle négatif d'une machine électro-magnétique, tandis que l'autre rhéophore était placé dans la main du malade. En faisant fonctionner

(1) *Med. Times and Gaz.*, vol. II, p. 128, 1872.

(2) TERRIER et PÉRAIRE. *Anesthésiques*, p. 51.

l'appareil, le courant traversait nécessairement la dent au moment même où l'instrument venait à la toucher : il paraît que l'électricité détermina une insensibilité complète (1).

Il en fut de même entre les mains de Préterre et Morel-Lavallée.

A l'institut de Francklin à Philadelphie, une commission chargée d'étudier la question déclara que dans 164 avulsions de dents observées par elle, il n'y avait eu le plus souvent aucune douleur (2).

Expérimentée par Robert, Velpeau, Follin, Wauthier, Nélaton (3), cette méthode ne fournit que des résultats peu satisfaisants et contradictoires. Tantôt la douleur ne fut point ressentie : ailleurs elle parut vive et même exagérée.

Les dentistes anglais n'eurent pas à s'en louer davantage. Aussi, dans une séance du collège des dentistes de Londres, fut-il proposé de la repousser de la pratique, en déclarant, sur la proposition du président Mattheus, « que le galvanisme agit seulement en produisant une diversion à la douleur, mais non une véritable insensibilité (4). »

Etant donnés les résultats contradictoires observés par les différents auteurs qui ont étudié cette méthode et, surtout aussi, étant donnée la haute valeur scienti-

(1) PERRIN et LALLEMAND. *Loc. cit.*, p. 659.

(2) *American Journal of med. Sc.*, 1857.

(3) *Gazette hebdom.*, 1857, p. 842.

(4) *Med. Times and Gaz.*, 1858, p. 142.

fique des chirurgiens français qui l'ont expérimentée, on peut, sans hésitation, conclure que le courant électrique ne saurait être considéré comme un véritable anesthésique local.

D'ailleurs, on comprend difficilement comment le plus puissant excitant du système nerveux pourrait être transformé en agent anesthésique, et l'on est tout disposé à croire, soit à une substitution d'impression douloureuse, soit à une simple coïncidence, soit à une influence morale (1).

Narcotisation.

La narcotisation est un procédé qui consiste à mettre les narcotiques en contact avec les tissus sur lesquels doit porter l'instrument vulnérant. C'est ainsi qu'on a utilisé la belladone et l'opium. On les a appliqués soit sur la peau, soit sur les muqueuses (2).

Sur la peau, les résultats obtenus ont été insignifiants, surtout en expérimentant avec des substances liquides.

L'absorption par la surface cutanée épidermique a été longtemps très controversée. Mais aujourd'hui, les physiologistes semblent d'accord sur ce point, que l'absorption par la peau saine, à épiderme intact, est, en pratique, tout à fait négligeable.

Il semble d'ailleurs que ce soit une loi générale des organismes tant végétaux qu'animaux, que l'épiderme

(1) PERRIN et LALLEMAND. *Loc. cit.*, p. 661.

(2) TERRIER et PÉRAIRE. *Loc. cit.*, p. 44.

s'oppose aux échanges : les écorces végétales l'épiderme d'un fruit sont très analogues à l'écorce, à l'épiderme animal ; or, l'épiderme d'un grain de raisin s'oppose aux échanges et empêche, par exemple, ce fruit de se dessécher tant qu'il est intact ; le peu de dessiccation qui se produit se fait par le pédicule (1).

Du reste la structure de l'épiderme est très peu favorable à la pénétration des liquides déposés à sa surface, et l'on se demande comment un tel passage pourrait se faire à travers ces couches cornées enduites de matières grasses.

Suivant Gübler, les exemples qu'on a invoqués à l'appui de l'absorption cutanée, tels que la sédation qui succède à l'application de cataplasmes arrosés de laudanum ou de principes émollients, ont été mal interprétés. La sédation très réelle qu'on a pu observer ne tient pas à la pénétration d'un principe narcotique, mais à la sédation des actes réflexes ayant leur point de départ à la périphérie.

Winternitz qui a repris l'étude de l'absorption cutanée (1891) fait remarquer qu'elle est en rapport avec deux facteurs physiques, le trempage et la capillarité. Le trempage ou imbibition de l'épiderme se fait difficilement par l'eau. Il est favorisé toutefois par l'action préalable des corps qui dissolvent facilement les graisses comme l'éther. La capillarité s'exerce à travers les espaces capillaires des culs-de-sacs pileux ou glandulaires. Or, ceux-ci, se laissent d'autant moins pénétrer

(1) Math. DUVAL. Cours de physiolog., 7^e édition, p. 514-515.

par les liquides qu'ils sont plus chargés d'air, lequel ne diffuse pas dans les tissus. Le chloroforme et surtout l'éther, qui sont très diffusibles, en chassant l'air de ces espaces et en en prenant la place, favorisent l'absorption cutanée (1).

On peut cependant rendre la peau absorbante à l'aide de certains artifices, en enlevant par exemple la couche épidermique morte, ou la matière sébacée qui ne se laisse pas mouiller. Il suffit pour réaliser la première condition, de frictions énergiques, de l'action préalable de rubéfiants ou d'une macération prolongée dans l'eau (méthode iatroliptique) et pour réaliser la seconde, de frictions avec des dissolvants de corps gras (éter, chloroforme, bisulfure de carbone (Gübler).

Enfin on peut encore arriver à produire artificiellement une certaine absorption, en employant comme véhicule des corps gras (pommades) qui se mêlent facilement aux corps gras de l'épiderme. Toutefois, dans ces cas, une remarque est à faire; c'est que tous les corps gras ne conviennent pas également à cet usage. La lanoline qui existe normalement dans l'épiderme de l'homme est la graisse qui pénétrerait le mieux les couches du revêtement épidermique.

Un autre procédé consiste à enlever la couche épidermique au moyen d'un vésicatoire, afin de faire absorber par la surface dermique les substances médicamenteuses destinées à produire l'anesthésie: c'est la méthode *endermique*. Elle est utilisée par les médecins lorsqu'ils

(1) MANQUAT. Traité de thérapeutique, 1899, p. 25.

veulent anesthésier, par exemple, une région douloureuse et qu'ils glissent de la morphine ou de la cocaïne à travers l'ouverture qu'ils ont faite à la partie la plus declive de la phlyctène produite par un vésicatoire (1).

Ce procédé d'ordre essentiellement médical ne peut en aucune façon être utilisé en chirurgie.

L'absorption par les muqueuses est parfaitement établie, aujourd'hui, par les physiologistes. C'est ainsi que la muqueuse des amygdales, du pharynx et du larynx peut être facilement anesthésiée par des badigeonnages de chlorhydrate de cocaïne; il en est de même des muqueuses des lèvres, du nez, du conduit auditif et surtout pour la membrane conjonctivale et la cornée.

La muqueuse gingivale est plus rebelle à l'anesthésie; dans les cas d'ablation des dents on aura recours avec avantage aux injections intra-gingivales de chlorhydrate de cocaïne.

C'est une question sur laquelle je reviendrai lorsque j'étudierai la cocaïne.

Pour l'urètre et la vessie, l'anesthésie peut être obtenue dans une certaine mesure soit au moyen de la morphine, de l'opium, du chloral, de la belladone en injections, soit au moyen du chlorhydrate de cocaïne utilisé de la même façon. Mais il faut se souvenir que ces substances sont toxiques, et qu'elles ne doivent être maniées qu'à faibles doses.

En obstétrique, c'est à l'opium et plus particulière-

(1) TERRIER. *Loc. cit.*, p. 44.

ment au laudanum qu'on a recours contre les menaces d'avortement et les tranchées qui se montrent après la délivrance. C'est ainsi que des lavements contenant quelques gouttes de laudanum non seulement anesthésient, mais encore arrêtent les contractions de l'utérus.

Narcotisme voltaïque. — Cataphorèse.

« Espérant que l'action d'un courant électrique faciliterait la pénétration dans les tissus des substances narcotiques, Richardson imagina un procédé mixte auquel il donna le nom de *narcotisme voltaïque*. Des expériences furent faites à l'École de Grosvenor place; toutes furent concluantes et chez les animaux et chez l'homme, mais il fallait une heure pour obtenir un résultat. » Le mélange dont se servait Richardson était le suivant :

Teinture d'aconit.	90 grammes
Extrait d'aconit.	1 —
Chloroforme.	12 —

Tous les narcotiques ont été tour à tour essayés. Ce procédé, connu actuellement sous le nom de cataphorèse, a été repris et modifié par Harries, Bardet et J. Wegner, qui se sont basés sur le transport s'opérant du pôle positif au pôle négatif dans un courant continu. Si l'on place sur la peau une électrode positive, entourée de flanelle imbibée d'une solution de cocaïne, et qu'on fasse passer le courant, la région en contact avec la cocaïne est insensibilisée au bout de quelques minutes pour une durée d'environ un quart d'heure,

alors que l'application pure et simple de la même solution sur la peau saine ne produit pas l'anesthésie (1).

Ad. Barth, de Berlin, a recommandé cette méthode d'anesthésie pour les petites opérations chirurgicales. En faisant passer le courant pendant 15 à 20 minutes, la sensibilité a dans quelques cas totalement disparu; d'autres fois, elle a été notablement diminuée (2).

Si la cataphorèse ne repose pas sur des bases scientifiques à l'abri de tout reproche, il n'en est pas de même du courant électrique employé dans le but de favoriser l'absorption d'un liquide injecté dans l'hypoderme; mais ici, l'électricité n'est pas tant appliquée pour produire un courant d'absorption du dehors au dedans que pour favoriser l'accélération du courant sanguin et lymphatique. Wachsner préfère le courant faradique, pôle positif indifférent, pôle négatif sur le lieu de l'injection (3).

Les différents procédés d'anesthésie locale qui viennent d'être passés en revue, malgré les perfectionnements multiples et variés qu'on leur a fait subir, sont d'un emploi tout à fait limité, et l'on peut dire qu'à part le chlorure d'éthyle, ils sont tous plus ou moins abandonnés.

D'ailleurs ne le seraient-ils pas, qu'ils devraient s'unir au chlorure d'éthyle pour céder le pas à la cocaïne qui commence la série des anesthésiques chimiques.

(1) MANQUAT. Traité de thérapeutique, t. I, 4^e édit., 1898, p. 26.

(2) Ad. BARTH. Local anæsthesia. *The Pittsburgh. medical Review*, vol. III, p. 228, 1889, n° 7.

(3) WACHSNER. *Centralb. f. kl. med.*, 1888, p. 517, et SOULIER. Thérapeutique, t. II, p. 351.

CHAPITRE II

ANESTHÉSQUES CHIMIQUES

Sous cette dénomination je comprendrai tous les corps employés actuellement pour obtenir l'anesthésie locale par la méthode des injections intra-dermiques.

La cocaïne étant le premier terme de cette série, son étude servira de type à toutes les descriptions.

COCAINE

La cocaïne est un alcaloïde cristallisé retiré des feuilles de l'*Erythroxyton Coca*, arbrisseau de la famille des Linacées, tribu des Érytroxylées Lamk.

L'étude de la Coca comporte deux périodes :

La première, historique et botanique ; la seconde, chimique, physiologique et thérapeutique qui commence à partir de 1884 ; ces deux périodes sont fort intéressantes à étudier, mais la seconde est certes, la plus importante. C'est d'elle, en effet, que date l'anesthésie locale : méthode définie par les lois physiologiques sur lesquelles elle repose, et par la technique, c'est-à-dire l'ensemble des règles à suivre pour en faire l'application.

Culture.— L'*Erythroxylon Coca* est un arbuste de 0^m,50 à 1^m,50 de hauteur qui croît spontanément dans l'Amérique du Sud.

On le rencontre au Pérou, Écuador, Bolivie et même au Vénézuéla; actuellement il est cultivé dans les vallées de la Cauca et de la Magdalena.

Géographiquement, on peut dire que la zone du Cocaier s'étend du 20° latitude sud au 12° degré latitude nord. Cette plante habite plus particulièrement le versant pacifique des Andes et le versant de la mer des Antilles, à des hauteurs variant de 600 à 1,600 mètres, sur le penchant des collines plutôt sèches et rocailleuses.

La Coca est une plante très délicate, très sensible aux changements de climat et aux changements de température; aussi, faut-il s'entourer de précautions multiples lorsqu'on veut conduire à bien une plantation de coca.

La température la plus convenable pour la culture varie de 10 à 20 degrés Réaumur (12°,5 à 25 degrés centigrades). La plante est obtenue par la germination des graines, et lorsque les jeunes plants ont atteint la hauteur d'un pied, on les repique dans des champs entourés de plantations de maïs, afin de les préserver des grandes chaleurs; enfin il faut avoir soin de les arroser fréquemment et d'enlever les herbes qui poussent au pied.

Si toutes les conditions qui viennent d'être énumérées sont bien remplies, on peut récolter les feuilles la troisième année.

La récolte doit se faire avec beaucoup de soin afin

de ne pas nuire à la plante ; par exemple, il ne faut pas dépouiller l'arbuste de toutes ses feuilles, car il mourrait infailliblement ; il faut, au contraire, laisser une quantité de feuilles suffisantes pour permettre à l'arbuste d'effectuer avec le milieu ambiant les échanges nécessaires à sa vitalité.

Dans de bonnes conditions et avec toutes les précautions qui viennent d'être indiquées, on peut arriver à faire trois récoltes par an. Les récoltes se font généralement en mars, juillet et octobre. Les feuilles se reproduisent dans l'espace de trois à quatre mois et on les considère comme bonnes à cueillir quand elles commencent à sécher et à se fendiller vers le sommet, ce qui se produit environ deux mois après la période de pluie. Alors, on les rassemble et on les fait sécher lentement en les étalant au soleil sur des planches ou des couvertures de laine. On en forme ensuite des balles ou cestos pesant 3, 6, 12 kilogrammes qui sont ensuite dirigées sur Lima Baranquilla ou Carthagène et embarquées à bord des vapeurs de la Hamburger American-Line pour Le Havre et surtout Hambourg, où se tient le grand marché de la cocaïne.

Depuis 1885, la cocaïne n'est plus préparée, en Europe, par extraction des feuilles. On l'expédie directement du Pérou pour Hambourg, où se tient le marché, à l'état de cocaïne brute, cette dernière contient de 90 à 96 et quelquefois 98 pour 100 de cocaïne pure. La cocaïne brute est tantôt en grains pulvérulents, tantôt en gâteaux fragmentés de toute dimension et d'épaisseur variable ($1/2$ à 1 pouce), qui ont été obtenus par pression. La couleur en est variable, d'un blanc sale ou

brunâtre, non uniforme dans un même envoi. La consistance varie plus encore que la couleur; tantôt la substance est dure, compacte, comme cornée; tantôt elle est poreuse et légère. A Hambourg, la cocaïne brute est toujours vendue sur analyse.

Les avantages qui résultent de l'importation de l'alcaloïde, au lieu des feuilles d'où on l'extrait, sont d'abord une grande diminution du fret et surtout un plus grand rendement en cocaïne (13 à 15 pour 100) dans le pays d'origine. Cette différence est la conséquence du traitement des feuilles avant qu'elles aient subi les altérations dues au transport (1).

Les feuilles, en effet, se détériorent rapidement et au bout de six mois on les regarde au Pérou et en Bolivie comme hors d'usage. Les chiqueurs trouvent même que les feuilles transportées à la côte sont moins actives qu'au commencement du voyage. De plus, en raison de l'humidité constante du climat, il est très difficile de les dessécher complètement avant de les emballer. Aussi a-t-on vu la température de certains ballots, cependant bien conditionnés, s'élever à 43 degrés, et par suite, les feuilles qu'ils recouvraient étaient altérées et renfermaient de 18 à 20 pour 100 d'humidité. L'alcaloïde que l'on retire de ces feuilles est en partie incristallisable (2).

La coca a été importée en Europe, en 1569, par le

(1) EPHEMERIS. Septembre 1889, in *Union pharmaceutique*, 1889, p. 399.

(2) DUJARDIN-BEAUMETZ et EGASSE. *Dictionnaire des plantes indigènes et exotiques*, 1889, p. 190.

D^r Monard, de Séville (Espagne), qui en a donné une première description dans son « Histoire des simples medicamens apportez de l'Amérique. »

« C'est, dit-il, un petit arbre ou arbrisseau de l'Amérique, haut d'environ une aulne ; sa feuille est semblable à celle du myrthe ou, comme disent quelques-uns, au sumach, molle, verte ; son fruit est disposé en grappes, rouges comme le mirtille quand il commence à meurir, de même grosseur, et noir quand il a atteint sa parfaite maturité : alors il est tems de cuillir les feuilles pour les mettre sécher et les conserver (1). »

Description botanique. — Le grand botaniste Adrien de Jussieu l'a étudiée et décrite en 1749 et vers la même époque le célèbre naturaliste Lamarck lui a donné le nom d'erytroxylon coca.

Les caractères botaniques présentés par cette plante sont les suivans : « petit arbuste, fort rameux, à écorce d'un brun plus ou moins rougeâtre, à feuilles alternes, rapprochées, courtement pétiolées, ovales ou ovales-lancéolées, graduellement atténuées vers la base, où elles sont aiguës ou légèrement obtuses, à sommet obtus, ou aigu, ou émarginé, avec un petit apicule, entières, caduques, membraneuses, d'un vert clair en dessus, plus pâle et plus opaque ou un peu glauque en dessous et des veines fines et nombreuses anastomosées. Les stipules rapprochées forment entre la feuille et le rameau un petit appendice triangulaire aigu, persistant,

(1) Ouvrage traduit de l'espagnol par Antonin Colin, apothicaire à Lyon. Edition 1619, in *Dict. des drogues simples de N. Lémery*, 1714, p. 244.

durcissant et brunissant sur la branche après la chute de la feuille, présentant souvent en dehors une concavité qui répond à l'impression du pétiole. Les fleurs, disposées en petites cymes à l'aisselle des feuilles ou de leur cicatrice, ont un pédicelle grêle et de petites bractées à sa base. Leur calice est glabre, à sépales triangulaires. Leur corolle est d'un blanc un peu jaunâtre, formée de pétales ovales-oblongs, concaves obtus. L'appendice, de même couleur et de même tissu, qui les double intérieurement, de forme assez compliquée, représente inférieurement une sorte de cuilleron irrégulier, à concavité tournée en dedans et dont le bord serait glanduleux en bas. Supérieurement, il est surmonté de deux prolongements dressés, situés l'un à droite et l'autre à gauche de la ligne médiane, symétriques l'un par rapport à l'autre et émarginés vers le sommet. Le tube formé par la base des étamines est suburcéolé, blanc, un peu charnu ; les anthères sont un peu oblongues, jaunes. Le gynécée a ses trois styles surmontés d'une extrémité capitée. Le fruit est une drupe, ovoïde, souvent un peu asymétrique, rouge et lisse. La graine remplit la cavité du péricarpe. Son embryon a des cotylédons épais, plans ou un peu arqués, et un albumen cartilagineux.

« Dimensions : feuille, 5-7 centimètres sur 2-3 de large ; pétiole, 1/4-1/2 centimètre ; pédicelles, 1 centimètre ; fruit, environ 1 centimètre ; graine, environ 1/2 centimètre (1). »

(1) BAILLON. Traité de botanique médicale, p. 902, 1884.

CARACTÈRES DE LA FEUILLE DE COCA. ERYTROXYLON COCA FEUILLE LARGE DU PÉROU. — C'est la feuille de l'*Erytroxylon Coca* qui est la partie employée. « Elle est caractérisée, à l'état sec, bien plus que sur le frais, outre sa forme et sa nervation, par la zone médiane plus ou moins brunâtre et terne que présente sa face inférieure. Cette zone, qui a à peu près, dans son point le plus large, le quart de la largeur de la feuille elle-même, est séparée du reste du limbe par deux lignes courbes, à peu près parallèles aux bords et qui de loin ressemblent à deux nervures ; ce sont en réalité les empreintes des bords de la feuille, empreintes disposées de cette façon à cause du mode de préfoliaison. Aucune autre feuille employée en médecine ne présente ce caractère (1). »

CARACTÈRES ANATOMIQUES DE LA FEUILLE. — Les caractères anatomiques présentés par la feuille de l'*Erytroxylon Coca* sont les suivants : « l'épiderme supérieur est formé de cellules polygonales qui sont assez régulières et recouvertes par une cuticule lisse assez épaisse. L'épiderme inférieur présente un caractère tout spécial ; il est garni de protubérances qui, sur une section transversale, lui donnent un aspect dentelé et qui, vues de face, se projettent sous la forme d'un petit cercle apparaissant dans la partie médiane de ces cellules ; beaucoup de ces cellules épidermiques contiennent des cristaux octoédriques d'oxalate de chaux. Les stomates, localisés sur la face inférieure de l'épi-

(1) BAILLON. Traité de botanique médicale, p 903, 1884.

derme, sont constamment entourés par deux cellules disposées en croissant et allongées parallèlement à l'ostiole. Le mésophylle est hétérogène, asymétrique, formé dans sa partie supérieure d'une rangée de cellules en palissade et, dans sa partie inférieure, qui est plus développée, de cellules rameuses et irrégulières contenant de la chlorophylle ou des cristaux.

« La nervure médiane est biconvexe. Sous l'épiderme, on observe un massif colenchymateux qui est bien développé, surtout sur la face inférieure, et qui recouvre le tissu fondamental, riche en cristaux.

« Le système libéro-ligneux est représenté par un cordon ligneux, arqué, et formé de trachées, de vaisseaux et de fibres disposés en files radiales. Ce cordon, sillonné par des rayons médullaires bien apparents, est recouvert en bas par un liber mou et par un péricycle fibreux disposé en îlots. Ce péricycle se recourbe sur les extrémités du cordon ligneux et forme au-dessus de lui deux massifs fibreux latéraux assez développés. La concavité du cordon ligneux est remplie par une moelle dont les éléments sont munis de parois épaissies (1). »

VARIÉTÉS COMMERCIALES. — En dehors de l'*Erythroxyton Coca* (Lamk), dont les feuilles renferment presque exclusivement de la benzoyl-cocaïne (seule cocaïne employée en thérapeutique), il existe encore quatre autres espèces connues, dont les feuilles contiennent, à côté de la benzoyl-cocaïne, plusieurs cocaïnes homologues et des alcaloïdes accessoires. Ces différentes espèces ont

(1) PLANCHON et COLLIN. Drogues simples, t. II, p. 248, 1898.

été étudiées par O. Hesse (1), qui les classe de la manière suivante :

1° Coca à feuille mince provenant du Pérou septentrional, exportée à Trujillo, d'où le nom de Trujillo-coca ou Truxillo-coca de l'*Erytroxylon Coca*, variété novagranatense (Morris) ;

2° Une variété de Coca sud-américaine, qui fit son apparition sur le marché de Paris après la Coca Lamarck et avant la Coca Morris, et qui, depuis 10 ou 11 ans, ne se rencontre plus du tout dans le commerce et est de provenance inconnue ;

3° La Coca à feuille large des Indes Anglaises et de Ceylan, de l'*Erytroxylon bolivianum* Burck. Rare.

4° La Coca à feuille mince de Java, de l'*Erytroxylon Coca*, variété Spruceanum Burck, qui a fait son apparition en Europe en 1891.

« Les sortes 3 et 4, dit Hesse (2), sont cultivées, elles ont été obtenues de semis et l'on ne sait pas au juste si elles préexistaient ou si elles sont le résultat de la culture. En apparence, la feuille de Coca des Indes anglaises est identique avec celle que j'ai reçue du Vénézuéla et qui paraît croître en Bolivie. La caractéristique que Burck a formulée pour cette variété, à savoir que sa teneur en cocaïne est toujours assez faible, n'est certainement pas exacte, car non seulement j'ai reçu à plusieurs reprises des échantillons de Coca de Ceylan

(1) O. HESSE. Sur les feuilles de coca. *Liebig's annalen*, n° 271, p. 180, in *Moniteur scientifique*, 38^e année, 4^e série, t. VIII, 625^e livraison, 1^{re} partie, 1894, p. 61.

(2) O. HESSE. *Loc. cit.*, 61.

qui étaient très riches; mais encore Warden, sur place, a trouvé à l'analyse de cette Coca des teneurs quelque fois très élevées en alcaloïdes.

Il convient d'ajouter que cette richesse exceptionnelle n'est pas due à la cocaïne, mais à des alcaloïdes concomitants, surtout à la cynamyle cocaïne ».

D'une note parue l'année dernière (1) dans le *Mercur scientifique*, il résulterait que l'*Erytroxylon Coca* cultivé à Ceylan et aux Indes anglaises provient du jardin botanique de Kew. Ces essais de cultures furent abandonnés, en 1890, à la suite d'un rapport dans lequel on signalait à la fois le prix de revient élevé (20 schillings l'once de chlorhydrate de cocaïne) et surtout la faiblesse de la demande locale. Cependant de nouveaux essais furent faits en 1894 dans le gouvernement de Madras; ils réussirent parfaitement. Aussi, en présence de la demande sans cesse croissante de la cocaïne, les Anglais pensent-ils qu'il est temps de pousser activement la culture de la Coca et d'inonder les marchés européens de leurs produits.

Conformément aux résultats analytiques de O. Hesse, que j'ai exposés plus haut, il sera alors, à ce moment, nécessaire de bien s'assurer de la pureté de la cocaïne. Car il est démontré que la cynamyle-cocaïne, qui se trouve en grande quantité dans la Coca des Indes anglaises, est fort peu anesthésique. « Sa présence dans la cocaïne, d'après les expériences physiologiques

(1) *Mercur scientifique*, 1898, p. 73.

de Paul et Cownley, n'a donc pour effet que d'en diluer et atténuer l'activité (1). »

La teneur des feuilles de Coca, en alcaloïdes, varie avec l'espèce considérée et aussi avec son origine. Des tableaux ont été dressés afin d'indiquer la richesse moyenne en cocaïne pour chacune de ces sortes de feuilles. Je ne les reproduirai pas, car j'ai constaté qu'ils étaient pour la plupart en contradiction formelle avec les résultats des savants chimistes qui se sont occupés de cette question. Pour fixer les idées, je dirai seulement que la meilleure variété de feuilles, celle fournie par l'*Erythroxylon Coca* du Pérou (larges feuilles), donne 1 pour 100 de cocaïne pure.

Découverte de la cocaïne.

HISTORIQUE CHIMIQUE. — La découverte de la morphine dans l'opium, par Sertuerner, ouvrait une nouvelle voie aux investigations des chimistes.

Wackenroder fut le premier, en 1852, à émettre cette hypothèse que le principe actif de la feuille de Coca devait être un alcaloïde.

Dirigeant ses recherches dans ce sens, il appliqua aux feuilles de Coca la méthode que Sertuerner avait employée pour extraire la morphine de l'opium. Mais ses résultats furent moins heureux. Il ne parvint à isoler qu'un tanin aromatique, auquel il attribua l'activité de la plante. Cependant, il n'en persista pas moins

(1) DASTRE. *Dict. de physiologie de Ch. Richet*, t. IV, f. 1, p. 34.

à admettre l'hypothèse hardie qu'il devait exister, encore, dans la feuille de Coca, une substance active, *azotée*, analogue à la théine que l'on rencontre dans le thé.

Johnston, en 1853, déclara que la partie active de la feuille de Coca était une substance résineuse, que l'on pouvait facilement extraire au moyen de l'éther.

En 1854, Gaedeke, reprenant les expériences de Wackenroder et, utilisant le procédé de Sertuerner, obtint un tanin identique à celui isolé antérieurement par Wackenroder. Mais partant de cette idée que les propriétés de la feuille de Coca rappelaient à un certain point de vue celles du thé ou du café, Gaedeke pensa qu'en leur appliquant le procédé qui avait conduit Stenhouse à la découverte de la théine, il obtiendrait l'alcaloïde qu'il cherchait.

Il obtint, en effet, par cette méthode, un produit cristallisé, auquel il donna le nom d'érytroxiline. Mais, quoi qu'en disent les auteurs, ce principe cristallisé n'a jamais été la cocaïne et, si l'on étudie avec soin le *modus operandi* suivi par Gaedeke, on arrive facilement à se convaincre que le produit cristallisé en forme d'aiguilles n'est autre chose que de l'acide benzoïque cristallisé » (1).

C'est à Maclagan que revient l'honneur d'avoir, le premier, découvert la cocaïne, en 1857. Non seulement cet auteur isola la cocaïne, mais il signala, en outre, dans la feuille de Coca, l'existence d'un alcaloïde volatil.

Tschudi, en 1859, publiait un travail dans lequel il déclarait que Pizzi, pharmacien à La Paz (Bolivie), avait

(1) W. MERCK. Ueber Cocain. *Inaugural Dissertation*, Kiel, 1886.

retiré un alcaloïde de la feuille de Coca. Un échantillon de cet alcaloïde fut remis à Woehler, par Tschudi lui-même, et l'analyse en fut confiée à Nieman, alors élève de Woehler.

L'analyse démontra que ce soi-disant alcaloïde ne contenait aucune trace de matière organique et que sa composition répondait en tout point à celle du sulfate de chaux.

Il n'y avait plus de doute, l'alcaloïde de Pizzi était du sulfate de chaux.

Tschudi reconnut plus tard son erreur, ce qui n'a d'ailleurs pas empêché le P^r Clementi-Torretti de La Paz de réclamer en faveur de cette ville et surtout de Pizzi la priorité de la découverte de la cocaïne (1).

Les analyses de Nieman suffisent à démontrer combien mal fondée est la réclamation du P^r Torretti.

Dans cette même année 1859, Nieman, en modifiant très légèrement le procédé de MacLagan, parvint à isoler de la feuille de Coca un alcaloïde parfaitement pur et cristallisé, auquel il donna le nom de cocaïne.

Quelque temps après, en 1862, Lossen perfectionnait encore cette méthode et isolait en même temps l'hygrine, alcaloïde volatil, dont la présence avait été indiquée précédemment par MacLagan (2).

Viennent ensuite les procédés de Truphène, de Cas-

(1) FERRO, CORRIL, SANTIAGO, in *Nouv. Remèdes*, 1886, p. 75.

(2) W. LOSSEN. Ueber das Cocain. *Inaugural Dissertation*. Goettingen, 1862.

taing, de Squibb, de Duquesnel et de Bignon de Lima. Je ne m'attarderai pas à les décrire : ils sont très longuement développés dans les ouvrages classiques. J'insisterai seulement sur les deux procédés les plus employés actuellement : ceux de Duquesnel et de Bignon de Lima. Dans le procédé de Duquesnel on épuise les feuilles de Coca pulvérisées, dans un appareil à déplacement, par l'alcool à 85°. On distille l'alcool et on mélange au résidu une petite quantité d'acide tartrique dissous. On ajoute ensuite de l'eau distillée jusqu'à cessation de trouble, pour précipiter le chlorophylle et les substances résineuses et grasses. On filtre et on évapore à une douce chaleur le produit de la filtration, jusqu'à consistance de sirop clair ; le produit obtenu renferme la cocaïne à l'état de tartrate soluble. On le purifie par l'éther qui lui enlève les substances résineuses et colorantes. On ajoute ensuite de l'ammoniaque qui met la cocaïne en liberté et on traite par l'éther qui s'en empare. On distille l'éther et on fait cristalliser la cocaïne dans l'alcool.

Quant au procédé de Bignon qui est appliqué principalement pour la préparation de la cocaïne brute, il consiste à humecter les feuilles de Coca, bien pulvérisées, par un alcali, de manière à mettre la cocaïne en liberté, et à les traiter ensuite par les huiles minérales légères, comme la benzine ou le pétrole, qui s'emparent de l'alcaloïde. On agite ensuite la solution avec de l'eau acidulée au 1/10 avec de l'acide chlorhydrique ; il se forme ainsi du chlorhydrate de cocaïne qui reste dissous dans la liqueur surnagée par l'hydrocarbure. Pour avoir la cocaïne, il suffit de la précipiter par le carbonate de

soude ; le produit obtenu renferme 98 pour 100 de cocaïne pure (1).

ESSAI DES FEUILLES DE COCA. — Les feuilles de Coca que l'on reçoit d'Amérique sont souvent altérées par suite de la fermentation qu'elles ont subi au cours du voyage. Leur teneur en alcaloïde, et par conséquent leur activité, est variable. Aussi est-il nécessaire d'en faire l'essai.

Cet essai peut se faire soit par la méthode de Keller, soit par celle de Mark. Voici comment on procède dans cette dernière :

On délaie dans un peu d'eau 50 grammes de poudre de feuille de Coca et 20 grammes de magnésie calcinée ; on dessèche à la température de 60° et on épuise avec de l'éther. On enlève l'éther par distillation, on traite le résidu par de l'acide chlorhydrique dilué à 2 pour 100 ; on filtre et on agite le liquide filtré avec de l'éther jusqu'à ce que ce véhicule n'enlève plus de matières colorantes.

On alcalinise alors le liquide avec de l'ammoniaque et on l'agite de nouveau avec de l'éther. Cette dernière opération est répétée trois fois, et on emploie chaque fois 25 centimètres cubes d'éther. Les liquides étherés sont rassemblés et débarrassés de la petite quantité d'eau qu'ils renferment par addition de quelques morceaux de chlorure de calcium fondu. Enfin on chasse l'éther par évaporation, on dessèche le résidu et on pèse (2).

(1) DUPUY. Alcaloïdes, 1889, t. I, p. 381.

(2) MARK. Dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca. *Pharm. Zeits. f. Russland*, 1889, in *Union pharm.*, 1884, p. 571.

Le nombre des substances qu'on a isolées des feuilles de Coca est très considérable ; je crois utile d'en faire une énumération complète et d'indiquer pour chacune d'elles, les variétés de feuilles dans lesquelles on la rencontre.

Alcaloïdes.

Cocaïne ($C^{17}H^{21}AzO^4$). — Dans toutes les variétés de coca ; en quantité dominante dans les cocas à larges feuilles du Pérou et surtout de la Bolivie (Niemann, 1859, et Lossus, 1860).

Cynnamylcocaïne ($C^{19}H^{23}AzO^4$). — En proportion assez forte dans la Trujillococa, dans la coca de Java et la coca des Indes anglaises ; en petites quantités, quelquefois, dans les feuilles larges du Pérou et de la Bolivie (Giesel, 1889, et Liebermann).

γ *Isatropylcocaïne ou cocamine ou α Truxilline* ($C^{19}H^{23}AzO^4$), $\frac{1}{2} H^2O$. — Dans toutes les variétés de coca, mais spécialement dans la sorte dite de Paris, la Trujillococa et les provenances javanaises et indiennes (Hesse, 1886, Liebermann, 1888, et Droy).

δ *Isatropylcocaïne ou Isococamine ou β Truxilline* ($C^{19}H^{23}AzO^4$), $\frac{1}{2} H^2O$. — Probablement dans toutes les sortes, mais spécialement dans la Trujillococa (Hesse, 1886, Liebermann et Droy, 1888).

Homococamine. — En petite quantité dans les cocas sud-américaines ; pas dans celles du Vénézuëla.

Acide homocaique $C^9H^8O^2$ (Hesse).

Homo-isococamine. — Cet alcaloïde présumé se trouverait, toujours en très faibles proportions, dans les cocas sud-américaines.

Acide homo-isococaïque $C^9H^8O^2$ (Hesse).

Benzoylecgonine ($C^{16}H^{19}AzO^4$). — Ce produit de saponification partielle de la cocaïne existe, tout formé, bien qu'en très petite quantité, dans les feuilles de la coca (Skraup et Merck, 1885). La benzoylecgonine se distingue des autres alcaloïdes de la coca par ses propriétés acides.

Benzoylpseudotropéine ou Tropacocaïne ($C^{15}H^{19}AzO^2$). — Dans la coca de Java (Giesel, 1891).

Hygrine ($C^8H^{15}AzO$). — Alcaloïde liquide retiré de la coca de Cusco (Pérou) (Liebermann, 1889).

Cuscohygrine ($C^{13}H^{24}Az^2O$). — Alcaloïde liquide accompagnant le précédent dans la coca de Cusco (Liebermann, 1889).

SUBSTANCES INDIFFÉRENTES

Acide cocatannique. — Extrait de la coca à larges feuilles du Pérou et de la Bolivie (Niemann); ce tanin ou un analogue existe probablement dans d'autres sortes.

Cociténe ($C^{17}H^{22}O^{10} + 2H^2O$). — Dans la coca des Indes (Warden) (Ce composé analogue à la querciténe a été aussi appelé acide cocatannique).

Carotine. — Matière colorante qui se trouve en très faible quantité dans la coca de Bolivie.

Palmityle. β . *Amyrine*. — Cocas javanaises et sud américaines.

β *Cérotinone*. — Mêmes variétés.

Ecyristyle. β. Amyrine. — Coca javanaise.

Cérine (cérotate de céryle). — Dans la même.

Acide oxycérotique. — Probablement combiné à un alcool dans la même (1).

Chimie de la cocaïne.

La chimie de la cocaïne a pris dans ces dernières années un tel développement qu'il faudrait tout un volume pour la résumer.

Je renverrai donc pour l'étude de cette partie aux traités spéciaux, et je ne signalerai que ce qui est absolument indispensable à la compréhension du sujet.

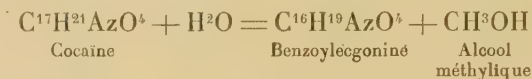
Des cocaïnes. — Les quatre premiers alcaloïdes du tableau ci-dessus sont de beaucoup les plus abondants et se rencontrent dans toutes les variétés de coca ; on peut les désigner sous le nom général de cocaïnes. Ils constituent les éthers d'une seule et même substance, l'ecgonine. Saponifiés par les alcalis ou par les acides, ils donnent tous de l'ecgonine, de l'alcool méthylique et un acide aromatique ; ce dernier produit varie seul, tandis que les deux premiers sont constants. Ainsi la cocaïne fournit de l'acide benzoïque, la cynnamyl-cocaïne de l'acide cinnamique et les truxillines, deux acides truxilliques isomériques.

« De toutes ces cocaïnes, la première seule, la cocaïne proprement dite (méthyl-benzoyl-ecgonine), est cris-

(1) O. HESSE. *Loc. cit.*, p. 64-65.

tallisée et possède une valeur thérapeutique ; les autres sont des corps amorphes, sans propriétés physiologiques spéciales (1).

CONSTITUTION CHIMIQUE. SYNTHÈSE PARTIELLE. — La cocaïne ($C^{17}H^{21}AzO^4$) est une base tertiaire. Elle renferme un méthoxyle et un groupe méthyle lié à l'azote (Herzig et Meyer). Elle est en même temps un éther ; l'ébullition avec l'eau suffit à la saponifier ; elle se dédouble alors en benzoyl-ecgonine et alcool méthylique (Paul (2), Einhorn (3)).



Si l'on remplace dans cette opération l'eau par les acides minéraux ou par l'eau de baryte, ou par les alcalis, la benzoyl-ecgonine est elle-même décomposée, et l'on obtient de l'ecgonine, de l'acide benzoïque et de l'alcool méthylique (Lossen, Calmels et Gossin) (4).



La cocaïne est donc de l'ecgonine dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par le radical benzoyle et un autre par le radical méthyle.

(1) Aimé PICTET. Constitution chimique des alcaloïdes végétaux, p. 212, 1897.

(2) PAUL. *Pharmaceutical Journal*, 3, 325,

(3) FINHORN. *Berichte*, 21, 47.

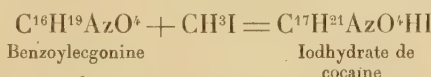
(4) CALMELS et GOSSIN. *Comptes rendus, Acad. des Sciences*, 100, 1143.

Ecgonine $C^9H^{15}AzO^3$

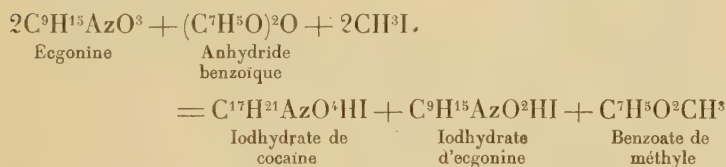
Benzoylecgonine $C^{12}H^{14}AzO^3 (COC^6H^5)$

Cocaïne (methylbenzoylecgonine) $C^9H^{13}AzO^3 (COC^6H^5) CH^3$

Différents procédés permettent de reproduire la cocaïne en partant de l'ecgonine. MM. Merck (1) et Skraup (2) ont les premiers, en 1885, obtenu artificiellement la cocaïne en chauffant la benzoylecgonine avec l'iodeure de méthyle :



M. Merck a pu aussi convertir l'ecgonine elle-même en cocaïne, dans une seule opération, en la traitant en même temps par l'anhydride benzoïque et l'iodeure de méthyle :



MM. Einhorn (3) et Liebermann (4) ont perfectionné ces méthodes; d'après leurs indications, la synthèse partielle de la cocaïne peut être effectuée en introduisant successivement, mais dans un ordre quelconque,

(1) MERCK. *Berichte*, 18, 2264, 2952.

(2) SKRAUP. *Monatsch. f. Chem.*, 6, 556.

(3) EINHORN. *Berichte*, 21, 47, 3335.

(4) LIEBERMANN. *Berichte*, 21, 3196; 27, 1523-2051, 2960.

les deux radicaux méthyle et benzoyle dans la molécule de l'ecgonine.

On peut préparer d'abord l'éther méthylique de l'ecgonine en traitant sa solution dans l'alcool méthylique par le gaz chlorhydrique et chauffer le chlorhydrate ainsi obtenu avec du chlorure de benzoyle. On peut inversement préparer la benzoyl-ecgonine en chauffant l'ecgonine avec de l'anhydride benzoïque et de l'eau, et la métyler ensuite en faisant agir un acide minéral (HCl ou SO^4H^2) sur la solution dans l'esprit de bois.

L'industrie utilise aujourd'hui ces deux derniers procédés pour transformer en cocaïne la totalité des alcaloïdes que contient la coca. On a vu que, de tous ces alcaloïdes, la cocaïne seule a une valeur pharmaceutique. Sa séparation des autres bases est longue et pénible. On préfère retirer du mélange par saponification toute l'ecgonine qu'il renferme et transformer ensuite, par une nouvelle éthérification, cette ecgonine en cocaïne. On obtient ainsi une quantité de cette dernière base de beaucoup supérieure à celle que produit naturellement la plante (1).

Propriétés. — La cocaïne cristallise facilement.

Dans l'alcool elle se présente sous la forme de gros prismes incolores, appartenant au système rhomboïdal oblique. Dans l'essence de pétrole et dans l'huile de vaseline elle cristallise en longues aiguilles.

C'est une base lévogyre (sa formule renferme 4

(1) Aimé PICTET. Les alcaloïdes végétaux, p. 214, 1897.

atomes de carbone asymétriques). En solution chloroformique, on a suivant la concentration,

$$[\alpha_D] = -15,827 + 0,00585 n.$$

Dans cette formule, n représente les centièmes de chloroforme contenus dans cent parties de solution ; la température étant de 20°.

A 15° en solution dans CHCl_3 on a, pour $p = 2$,

$$[\alpha_D] = -16°.$$

La cocaïne fond à + 98°. Sa saveur est amère, peu soluble dans l'eau 1 pour 1300 (Paul) (1) à la température ordinaire.

Elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, la benzine, le toluène, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'éther acétique.

Elle se dissout un peu moins bien dans la ligroïne, le pétrole, la vaseline, les corps gras et l'essence de térébenthine.

La cocaïne est une base. Elle se combine aux acides pour donner des sels neutres, parmi ceux-ci le plus important est le chlorhydrate.

Chlorhydrate de cocaïne. — De tous les sels de cocaïne, c'est celui qui cristallise le plus facilement,

Le sel officinal est le sel hydraté, $\text{C}^{17}\text{H}^{21}\text{AzO}^4\text{HCl}, 2\text{H}^2\text{O}$, il renferme deux molécules d'eau, qu'il perd à 100°. Son point de fusion a été indiqué à + 181°,5 pour le produit desséché (Codex, supplément, 1895, p. 31.)

(1) H. PAUL. Notes on Cocain audits Salts. *Pharm. Journ.*, 1 october, 17, 1885.

Toutefois, le sel pur et *anhydre*, $C^{17}H^{21}AzO^4HCl$ (cristallisé dans l'alcool par exemple) fond à $+ 193^{\circ}$. (Merck); et pourrait, sans inconvénient, être adopté comme sel officinal (Prunier) (1).

Le chlorhydrate de cocaïne dévie à gauche le plan de la lumière polarisée : le pouvoir rotatoire de la solution aqueuse est pour $p=2$, et $T=15^{\circ}$.

$$[\alpha_D] = -70^{\circ},75 \text{ (Legrand)}$$

Ce sel est très soluble dans l'eau 1/0,48, un peu moins soluble dans l'alcool 1/3,5, le chloroforme et l'éther 1/2,800; il est insoluble dans l'éther absolu.

PURIFICATION. — En dissolvant le sel dans l'alcool absolu et ajoutant ensuite de l'éther sec, on obtient, par précipitation, le chlorhydrate de cocaïne à l'état de pureté.

IMPURETÉS. — *Falsification*. — Primitivement on y rencontrait l'isatropylcocaïne, sorte de poison du cœur (Liebermann). Cette impureté est devenue rare. On en peut dire autant de l'ecgonine elle-même, mais il est assez fréquemment mélangé de chlorhydrate de cynamylcocaïne.

RÉACTIONS ET ESSAI. — Les solutions de chlorhydrate de cocaïne sont amères et produisent sur la langue une sensation caractéristique et peu à peu l'insensibilité.

Les solutions concentrées sont précipitées par

(1) PRUNIER. Traité de pharmacie chimique, t. II, p. 613, 1899.

l'ammoniaque et les alcalis fixes. Les bicarbonates alcalins précipitent la cocaïne de ses combinaisons salines, ce qui différencie ces dernières de celles d'atropine.

Le permanganate de potasse produit un précipité cristallin violet de permanganate de cocaïne ;

L'acide picrique donne un précipité jaune ;

Les chlorures d'or et de platine donnent également des précipités jaunes ;

Le bichlorure de mercure un précipité blanc ;

L'eau iodée un précipité brun ;

Une solution acide de chlorhydrate de cocaïne donne un précipité orangé avec du bichromate de potasse.

Pour identifier le chlorhydrate de cocaïne, on doit opérer sur un sel anhydre et déterminer ses constantes physiques, c'est-à-dire : point de fusion et pouvoir rotatoire.

Enfin pour déceler les impuretés qu'il pourrait contenir, on se sert des réactions suivantes :

1° Chauffé sur une lame de platine, le chlorhydrate doit brûler sans laisser de résidu ;

2° Le chlorhydrate doit se dissoudre dans l'acide sulfurique ou dans l'acide nitrique, sans se colorer ;

3° Cinq centimètres cubes de soluté de chlorhydrate de cocaïne au cinquantième, préalablement acidulés par 3 gouttes d'acide sulfurique ($d = 1,10$), puis additionnés d'une goutte de permanganate au centième, doivent conserver pendant une demi-heure au moins la coloration due au permanganate ;

4° L'essai au permanganate au centième ne suffit pas toujours pour reconnaître la cynamylcocaïne. Dans ce

cas, il convient d'opérer avec le plus grand soin, dans un vase préalablement bien nettoyé au moyen de l'acide sulfurique pur et d'employer alors le permanganate au millième, qui donne une coloration persistante si le chlorhydrate de cocaïne est tout à fait pur, et qui est décoloré s'il est mélangé de chlorhydrate de cinnamylcocaïne ou d'autres composés analogues ;

5^o Essai de Maclagan ; — on dissout 0^{gr},06 de chlorhydrate de cocaïne dans 60 centimètres cubes d'eau et on ajoute 2 gouttes d'une solution d'ammoniaque à 10 pour 100 et on agite bien. Après 15 minutes de repos, la solution doit rester claire ou donner un dépôt cristallin, tandis que, si la cocaïne était accompagnée d'isatropylcocaïne, la solution deviendrait laiteuse.

Physiologie de la cocaïne.

Jusqu'en 1889, on admettait avec : Laffont, Laborde, Von Anrep, Arloing, Baldi, R. Dubois, Regnard, etc., la théorie de la cocaïne (1) « curare sensitif. »

Les expériences aussi ingénieuses que précises de U. Mosso, Charpentier, Albertoni, Bienacki, Danilewsky, Tumass, Biauchi, Belmondo, etc., sont venues jeter un jour nouveau sur la physiologie de la cocaïne, et, à la théorie de la cocaïne curare sensitif, on a opposé, non sans raison, la théorie de la cocaïne anesthésique général. C'est à cette théorie que je me rallierai, avec la plupart des physiologistes.

(1) Le mot cocaïne est employé ici, par abréviation, pour chlorhydrate de cocaïne. De même on emploiera morphine pour chlorhydrate de morphine.

« L'universalité d'action de la cocaïne et le caractère tout à fait temporaire de cette action rapprochent cette substance aussi exactement qu'il est possible des anesthésiques généraux. Toutes les formes du protoplasma, toutes ses variétés, depuis la cellule d'épithélium vibratile jusqu'à la cellule de levure de bière, toutes les formes ou modalités de son activité, depuis la sensibilité consciente jusqu'à la germination, toutes ces manifestations sont touchées sous l'influence de la cocaïne; toutes restrictions faites, bien entendu, relativement aux questions de dose et de dilution qui sont si extrêmement importantes(1) ».

« La cocaïne est l'une des substances qui obéissent le plus nettement à la loi indiquée par Cl. Bernard, appelée, par M. le P^r Dastre, « loi de l'excitation préparalytique ».

« Le poison qui abolit les propriétés d'un organe (nerveux) commence par les exalter. L'anesthésie, la paralysie sont toujours précédées d'une période d'excitation. Mais la phase d'excitation et la phase de paralysie qui toujours se succèdent peuvent le faire à intervalles plus ou moins grands, suivant la nature et la dose du toxique employé, et apparaître ainsi plus ou moins distinctement. Il y a des anesthésiques en quelque sorte foudroyants, comme le protoxyde d'azote, avec lesquels la phase d'excitation est franchie d'un bond; la paralysie semble alors survenir d'emblée. L'action est plus lente avec le chloroforme, et les phénomènes

(1) G. POUCHET. Leçons de pharmacodynamie, 1899, p. 504.

d'excitation deviennent évidents, sauf le cas où on emploie des doses massives et capables de sidérer le patient. L'éther arrive en troisième ligne, avec une action encore plus dilatée, qui permet aux phénomènes d'excitation de se développer à l'aise. Il résulte de ces observations et du fait de la susceptibilité plus ou moins grande des différents tissus et organes que l'on voit l'excitation des uns coïncider avec la paralysie des autres ; et c'est là ce qui donne au tableau de l'anesthésie son extrême variété. Mais il est clair que cette variété ne veut pas dire indétermination ou dérèglement. Elle obéit au contraire aux deux lois de l'excitation préparalytique et de la susceptibilité hiérarchique ou spécifique des différents tissus.

« Ces considérations trouvent une de leurs meilleures applications en ce qui concerne la cocaïne. C'est un agent anesthésique à action extrêmement *dilatée* ; de telle sorte que, suivant les doses employées, il pourra manifester sur tel ou tel organe l'effet d'excitation ou l'effet de paralysie (1). »

Aussi dans l'étude physiologique de la cocaïne est-il nécessaire de faire une distinction entre les doses fortes et les doses faibles.

D'ailleurs, les expériences de M. le Dr Reclus prouvent surabondamment combien il est nécessaire de n'employer dans la pratique courante que des solutions diluées. « J'affirme, dit-il, — de nombreuses observations en font foi — que 10 centigrammes, par exemple,

(1) DASTRE. Art. cocaïne. *Diction. de physiol. Richet*, p. 6.

dilués dans 2 ou 3 volumes d'eau, sont plus dangereux que 10 centigrammes, 20 centigrammes même, noyés dans 100 volumes d'eau.

« Je n'ai jamais vu 10, 15 et même 20 centigrammes de cocaïne en solution au centième provoquer le moindre accident ; mais je connais et j'ai lu un grand nombre de faits où 10 et même 5 centigrammes avaient déterminé des troubles graves, parce qu'ils avaient été injectés en solution trop concentrée (1) ».

Le fait est facile à démontrer expérimentalement et c'est même, comme nous l'a montré, l'année dernière, M. le Pr *G. Pouchet* dans les remarquables leçons qu'il a professées à la Faculté de médecine sur les anesthésiques, une très belle expérience de cours.

« Voici, disait-il, deux cobayes qui pèsent absolument le même poids, qui viennent de la même niche, qui ont suivi le même régime, qui sont aussi exactement qu'il est possible dans les mêmes conditions : à l'un d'eux nous faisons une injection intra-péritonéale de 4 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne dissous dans 1 centimètre cube d'eau distillée : au second nous allons faire une injection de 10 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne dissous dans 15 centimètres cubes d'eau distillée. On pourrait exagérer cette différence de doses, et le résultat serait le même : le cobaye qui a reçu la plus faible dose en solution concentrée mourra à bref délai ; celui qui a reçu la plus forte dose en solution diluée manifestera les accidents du cocaïnisme,

(1) Dr P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 74.

mais résistera à l'intoxication d'une façon absolument certaine (1). »

On a pu en effet constater à la fin de la leçon que le premier cobaye était mort, tandis que le second, après une courte période d'excitation, avait repris son état normal.

Cette expérience très simple montre l'importance qu'il y a à n'injecter que des solutions extrêmement diluées de cocaïne, parce que si l'on a des accidents sous l'influence de l'introduction dans l'économie de ces solutions très diluées, on peut au moins espérer les conjurer; tandis que si la solution est introduite dans l'économie à un titre concentré, quoi que l'on fasse, on n'arrivera jamais à triompher de ces accidents.

L'effet des doses faibles de cocaïne est toujours excitant; celui des doses fortes, au contraire, toujours paralysant. Et ces phénomènes s'observent non seulement sur des animaux relativement élevés dans l'échelle des êtres organisés comme les cobayes, mais cela s'observe aussi sur les éléments anatomiques d'ordre infiniment plus humble, et même sur les cellules des végétaux.

Les expériences de Charpentier (de Nancy) sur le *Zygoselmis orbicularis*, de Ugolino Mosso sur le *Phaeolus multiflorus*, d'Albertoni sur les cils vibratiles de l'œsophage de la grenouille, et de Danilewsky en sont une preuve éloquente.

(1) Pr G. POUCHET. Leçons de pharmacodynamie et de mat. médicale, 1^{re} série, p. 508, 1900.

Mosso, en étudiant l'action de la cocaïne sur la germination, se proposait non seulement de démontrer l'universalité d'action de la cocaïne, mais encore de rectifier l'erreur commise par R. Dubois qui niait l'action de la cocaïne sur la germination.

La cocaïne à petites doses favorise la germination des graines et le développement de la plante. On s'en assure en cultivant sur du coton imbibé de solution de cocaïne (depuis 1 à 5 pour 1000) des graines de *phaseolus multiflorus*. On constate alors l'effet excitant des doses faibles. On constate de même l'effet paralysant des doses fortes ; les solutions à 1 pour 100 retardent le développement de la graine ; les solutions à 2 pour 100 le suspendent.

D'une façon générale on admet que la cocaïne exerce une action universelle sur le protoplasma vivant.

C'est la conclusion à laquelle arrive Albertoni qui a montré que sous l'influence de solutions très diluées de cocaïne, les cils vibratiles des cellules épithéliales de la muqueuse de la grenouille étaient excités.

Son expérience consiste à étaler sur une lame de verre un œsophage de grenouille, à le mettre en contact avec une solution très faible de chlorhydrate de cocaïne, puis à placer un petit corps étranger très léger à la surface des cils vibratiles ; on sait que ces cils vibratiles sont animés d'un mouvement régulier qui, à l'état normal, fait progresser ce corps étranger dans un sens déterminé (1).

(1) M. DUVAL. Cours de physiologie, 7^e édition, p. 288.

Sous l'influence d'une solution très diluée de chlorhydrate de cocaïne, le corps étranger progresse avec une rapidité beaucoup plus considérable que celle avec laquelle on le voit progresser à l'état normal. Lorsque la solution de chlorhydrate de cocaïne est trop concentrée, les cils vibratiles sont paralysés, la progression se fait plus lentement ou s'arrête même tout à fait.

« L'effet paralysant est l'état définitif. Des larves de lépidoptères mises dans des solutions physiologiques de NaCl contenant $1/2$ à 2 pour 100 de cocaïne perdent rapidement et passagèrement leurs mouvements. Les amibes sont dans le même cas. Les grandes cellules du sang de l'écrevisse perdent leur activité amœboïde. Les spermatozoïdes deviennent immobiles. Les cils vibratiles cessent de se mouvoir et de transporter les corps étrangers. La diapédèse n'a plus lieu dans le mésentère de la grenouille.

« Enfin Danilewsky a observé l'effet anesthésique dans tous les embranchements, qu'il y ait ou non système nerveux, que celui-ci soit ou non localisé. Il note aussi le rétablissement des fonctions après lavage du tissu cocaïnisé (1). »

Le protoplasma moteur est atteint comme le protoplasma sensitif, mais après lui.

« D'ailleurs Mosso montre que la cocaïne agit localement sur les nerfs moteurs et les paralyse ; elle agit sur les nerfs sensitifs : elle agit d'une manière précoce sur les cellules nerveuses de la moelle et, là encore,

(1) DASTRE. *Loc. cit.*, p. 8.

on peut apercevoir la succession des effets d'excitation et de paralysie. Quant aux muscles, qui paraissaient échapper à l'action du poison, on retrouve, soit en opérant sur l'animal entier, soit en faisant des applications locales, les effets excitants et paralysants.

« De cet ensemble d'observations, il résulte que la cocaïne possède, avec une netteté sans doute moins grande que le chloroforme et l'éther, mais cependant suffisante, l'attribut des véritables anesthésiques, qui est d'exercer une action universelle sur le protoplasma vivant. Les mêmes observations établissent en même temps que cette influence est transitoire, passagère, et qu'elle peut disparaître sans laisser de traces. C'est là un second caractère des substances anesthésiques. D'après cela, la cocaïne est théoriquement un anesthésique général (1). » Mais elle ne l'est point pratiquement, car l'anesthésie totale ne peut être obtenue qu'au moyen de doses mortelles ou dangereuses. D'ailleurs, on a bien vu, parmi les accidents qui ont été observés chez l'homme, une anesthésie plus ou moins généralisée se produire ; mais cette anesthésie ne s'est jamais montrée que dans les cas qui se sont malheureusement terminés par la mort.

Physiologie spéciale. — L'action de la cocaïne sur l'organisme s'étudie dans deux conditions principales :

1° En la faisant pénétrer par la voie physiologique, c'est-à-dire par l'intermédiaire du sang, qui l'amène au contact des différents tissus ; et cela en l'administrant par la voie stomacale, cutanée ou veineuse ;

(1) DASTRE. *Loc. cit.*, p. 9, 1899.

2° En l'amenant au contact des différents tissus préalablement mis au jour ou non par l'application locale, directe.

Lorsque la cocaïne a pénétré dans le sang et qu'elle a été distribuée à tous les départements de l'organisme, son action se manifeste par trois traits principaux qui constituent, pour ainsi dire, la triologie de l'empoisonnement cocaïnique. Ce sont : l'agitation motrice, l'insensibilité généralisée, la constriction des vaisseaux sanguins.

La sensibilité à l'action de la cocaïne, chez les animaux à sang chaud, varie avec le degré de température centrale du sujet et le développement du système nerveux central. Plus est élevé le degré de température normale, plus est parfait et compliqué le système nerveux de l'animal auquel on injecte de la cocaïne, plus cet animal est sensible à son action toxique ; plus rapidement, et plus énergiquement aussi, se produisent chez lui les accidents convulsifs.

AGITATION. — La première période d'absorption de la cocaïne est caractérisée par une agitation extrême. L'animal ne reste plus un moment en repos ; il obéit à des impulsions motrices irrésistibles ; il exécute des mouvements violents, continuels, qui se prolongent pendant des heures entières. Si la dose est plus élevée ou si elle a été absorbée plus rapidement, ce sont des accès toniques ou tonico-cloniques (ils font défaut chez les animaux à sang froid), des spasmes, des décharges tétaniques avec opisthotonos rappelant les effets de l'intoxication strychnique. Ces manifestations excito-motrices sont, bien entendu, en rapport avec les doses administrées et la rapidité de leur diffusion.

ANALGÉSIE. — Le second trait de l'action cocaïnique, c'est l'insensibilisation généralisée. Elle est d'autant plus marquée que l'action excitante est plus faible; c'est-à-dire que plus un mammifère sera sensible à l'action de la cocaïne au point de vue des convulsions, de l'excitation, moins l'analgésie généralisée sera considérable chez lui. Ainsi cette analgésie généralisée est assez peu marquée chez le chien, qui est beaucoup plus sensible que le lapin à l'action de la cocaïne; elle est plus sensible chez le cobaye que chez le chien; elle l'est davantage encore chez le lapin, encore plus chez la grenouille.

Cette analgésie plus ou moins complète ne débute pas en même temps que l'excitation motrice, avec laquelle elle finira par coexister; elle est plus tardive.

Il résulte de ce fait un syndrome tout à fait remarquable, caractéristique de l'empoisonnement cocaïnique; c'est le contraste entre cette agitation extrême et l'analgésie plus ou moins profonde et purement périphérique qui l'accompagne. L'animal ne sent plus les contacts ni les impressions du monde extérieur: son tégument est comme une enveloppe inerte qui établit une barrière entre lui et les objets qui l'entourent. Les sens même sont complètement abolis. Cependant, à l'intérieur de cette enveloppe inerte, il peut parfaitement sentir et même plus vivement qu'à l'ordinaire.

Les troncs nerveux sensitifs présentent une hyperexcitabilité notable; leur pincement, les irritations de toute nature que l'on peut porter sur eux provoquent des douleurs intenses et des mouvements réflexes peut-être exaltés.

Cette analgésie généralisée qui accompagne plus ou moins l'hyperexcitabilité déterminée par la cocaïne survient seulement dans la seconde phase de l'intoxication et, la plupart du temps, surtout chez l'homme, alors que la vie est déjà compromise. A dose non mortelle, on observe plutôt, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, de l'hyperesthésie, des troubles divers de la sensibilité, de la paresthésie plutôt qu'une véritable anesthésie.

Cette analgésie cocaïnique, tardive, difficile à atteindre par l'administration de la cocaïne à l'intérieur, a soulevé de grandes discussions parmi les physiologistes. Pour les uns, le phénomène est d'origine périphérique (théorie de la cocaïne curare sensitif), pour les autres, il est d'origine cérébrale (théorie de la cocaïne anesthésique général). Je reviendrai sur cette question lorsque j'étudierai l'action de la cocaïne sur le système nerveux.

3° VASO-CONSTRICTION. — La troisième période fondamentale de l'action cocaïnique consiste en un resserrement général des vaisseaux, dû à la suractivité du système vaso-constricteur.

Chez l'homme, la face et les mains sont d'une pâleur cadavérique, les lèvres, les narines, les paupières sont décolorées; l'oreille et les extrémités sont froides au toucher. Le sujet lui-même ressent une impression de froid, quoique, comme dans le premier stade d'un accès de fièvre, la température des parties profondes soit aussi et même plus élevée que la normale.

Ces traits essentiels de l'empoisonnement cocaïnique, sur lesquels tous les observateurs sont d'accord, sont

tous les trois, aussi bien l'agitation motrice que l'analgésie et la constriction vasculaire, des phénomènes d'ordre nerveux. Ils manifestent l'atteinte portée par la cocaïne aux nerfs sensitifs, moteurs, vaso-moteurs, ou aux centres nerveux qui les gouvernent.

Ces manifestations, qui sont les plus importantes, ne sont cependant pas les seules. On a recherché dans tous les actes vitaux, dans le fonctionnement de toutes les parties, les perturbations provoquées par la cocaïne. Ce sont ces modifications que je vais rapidement passer en revue.

Action de la cocaïne sur les différents appareils.

Action sur la respiration. — « La cocaïne, comme l'atropine et la strychnine, appartient à la catégorie des stimulants respiratoires, accroissant la quantité d'air qui traverse les poumons et exerçant leur action par une influence directe sur les centres nerveux qui président aux mouvements respiratoires.

La respiration s'accélère; les graphiques accusent cette accélération avec conservation de la forme des courbes, mais une diminution notable de l'amplitude. Chez les animaux qui ont reçu des doses toxiques, les choses vont ainsi jusqu'à ce qu'enfin la respiration s'arrête (un peu avant le cœur), par suite d'une immobilisation tétanique du diaphragme ».

Action sur le cœur et la pression sanguine. — « Le cœur est accéléré; il présente des irrégularités, des intermittences. Chez la grenouille, la force et la fréquence des battements sont augmentées. A haute dose, les contractions deviennent de plus en plus toniques, et finale-

ment le cœur s'arrête en systole. Ces symptômes d'excitation sont passagers, et le cœur reprend ses battements quand on y fait passer du sang frais. D'après cela, la cocaïne serait un tonique du cœur. Quelques médecins l'emploient dans cette vue. Hammond (1) l'administre à la dose de 3 centigrammes par jour en trois fois dans le cas de faiblesse du cœur. Au bout de quelques jours les doses sont doublées (2). »

Quant à la pression sanguine, elle est considérablement accrue, et ce fait est précisément en rapport avec la vaso-constriction universelle. Toutefois l'élévation est précédée d'un abaissement passager qui a été bien mis en relief par Vulpian (3). Ainsi, la pression carotidienne étant de 13 centimètres de mercure avant l'intoxication s'abaisse à 9 centimètres, pour se relever presque aussitôt à 21 centimètres. La chute passagère de pression coïncide d'ailleurs avec un ralentissement du cœur, passager lui-même. Ces phénomènes fugaces seraient dus à l'action de la cocaïne sur la surface de l'endocarde et seraient très faciles à saisir avec des doses faibles. Ils font, d'ailleurs, bientôt place aux phénomènes durables et caractéristiques : l'élévation de pression et l'accélération cardiaque.

Action sur le sang. — « Ch. Bohr (4) a constaté que dans l'empoisonnement par la cocaïne la teneur spécifique en oxygène du sang artériel est légèrement

(1) HAMMOND. La cocaïne et la strychnine dans le cas de faiblesse du cœur. *Semaine méd.*, 3 décembre 1890.

(2) DASTRE. *Loc. cit.*, p. 10-11.

(3) *Acad. des Sciences*, 24 novembre 1894.

(4) Ch. BOHR, *Skandin. Arch. für physiol.*, III, 101, 1891.

augmentée; elles est diminuée dans le sang veineux, de sorte que l'écart normal se trouve exagéré. »

Action sur la température centrale. — « La température centrale est augmentée. La production calorifique est accrue (Ch. Richet).

« Chez le chien qui a reçu en injection intra-veineuse environ 7 à 40 milligrammes par kilogramme d'animal, la température s'élève à mesure que l'agitation se prolonge et elle peut atteindre de 38° à 43° au moment des convulsions clonique. Inversement, les convulsions surviennent d'autant plus vite et par suite, avec une dose d'autant moindre que la température de l'animal est déjà plus élevée (1). Cependant, il faut remarquer que l'élévation thermique n'est pas due seulement à la suractivité musculaire.

« Chez un chien fortement curarisé et dont les muscles inertes se refroidissaient continuellement, A. Mosso a vu l'injection de cocaïne produire une élévation de 2° dans la température en une demi-heure. Elle s'éleva de 38° à 40° sans que l'animal eût fait aucun mouvement. Enfin la température du cerveau reste pendant ce temps supérieure à celle du rectum.

« Le refroidissement que l'on constate en touchant la peau pâle et exsangue des sujets cocaïnés est donc purement périphérique; il y a, en réalité économie ou surproduction thermique. »

La cocaïne active la production de chaleur en même

(1) Ch. RICHET et LANGLOIS. *Arch. physiol.*, 1889.

temps que la déperdition : c'est une substance qui donne la fièvre (1).

Action sur la digestion. — On a signalé une augmentation des mouvements péristaltiques de l'estomac et de l'intestin, aboutissant quelquefois à des vomissements (Von Anrep). En ce qui concerne l'intestin, Spri-mont a observé des horborygmes et de la diarrhée consécutive. Les médecins qui ont administré la cocaïne à l'intérieur ont souvent noté l'effet diarrhéique.

Action sur l'œil. — La cocaïne excite les nerfs dilateurs de la pupille : elle paralyse les nerfs sensitifs ; elle modifie les phénomènes de l'excitation directe de l'iris. Elle affecte les éléments musculieux et nerveux de l'iris, les nerfs sensibles de la cornée et la partie antérieure de la rétine.

Action sur le sens du goût. — Cette action ne s'observe pas dans les cas où la cocaïne est administrée à l'intérieur ; il faut appliquer la solution directement sur la langue ; on voit alors les sensibilités s'évanouir l'une après l'autre. C'est d'abord la sensibilité à la douleur qui est supprimée : puis on constate la disparition du goût de l'amer, et successivement, du goût du sucré, du goût salé, du goût de l'acide, et enfin de la perception tactile, qui a résisté le plus longtemps. On perçoit clairement la pointe d'une épingle alors que l'on ne sent point la douleur de la piqûre : on discerne nettement deux piqûres faites à 1 millimètre de distance en tant que sensations tactiles non douloureuses. La sensi-

(1) Ch. RICHET. *Société de biol.*, 15 janvier 1885.

bilité tactile disparaît enfin, la sensibilité thermique subsiste seule (Hermann) (1).

Action sur les sécrétions. — Dans la phase d'excitation, on a signalé une augmentation des sécrétions, particulièrement de la salivation sous-maxillaire et en général du ptyalisme (Halsted et Hall, Arloing). Mais dans la phase qui suit, on observe, au contraire, fréquemment une diminution des sécrétions et une sécheresse marquée de la bouche.

La sécrétion urinaire subit elle aussi des modifications. Les mictions sont très fréquentes et quelquefois même il y a de l'incontinence; un grand nombre d'observateurs et nous même l'avons noté à la suite d'empoisonnements cocaïniques. Il s'agit quelquefois, suivant Lorenz (2), d'une véritable polyurie persistant assez longtemps.

Action antifermentescible. — La cocaïne retarde les fermentations; son action antizymasique est dix fois moindre que celle de la créosote et de l'acide phénique [Pradal-Charpentier, Renard, Grasset (3)].

Action sur les muscles. — La cocaïne exerce une action directe sur les muscles, augmentant à petites doses la force des contractions; tandis qu'à doses fortes elle la fait diminuer.

Lorsque l'animal cocaïnisé ne succombe pas à l'empoisonnement, et lorsqu'il se rétablit, on observe,

(1) HERMANN et LASERSTEIN. *Annales gén. de phys.*, XLIX, 519, 1891.

(2) *Centralblatt für Gynæk.*, n° 51, 1891.

(3) *Semaine méd.*, 1885, p. 272.

dans la période de retour, une certaine maladresse du système musculaire (neuro-musculaire) et des phénomènes de titubation qui ne se rattachent pas directement à l'état des muscles, mais que l'on a expliqués par une obtusion persistante de la sensibilité tactile.

Action sur le foie. — La cocaïne, comme la plupart des alcaloïdes, serait retenue par le foie.

D'après les expériences de Gley (1), le chlorhydrate de cocaïne injecté dans une veine de la circulation générale est toxique, pour le chien, à la dose de 2 centigrammes par kilogramme d'animal. Si on l'injecte dans la veine porte, il faut 4^{es}, 23, d'où la conclusion que le foie retient plus de la moitié du poison.

Au point de vue histologique, le foie subit, comme l'a démontré Erlich (2), des modifications très importantes. Ses expériences ont été faites sur des souris.

La lésion caractéristique de l'empoisonnement cocaïnique consisterait en une dégénérescence vacuolaire des cellules hépatiques. Celles-ci sont énormément augmentées de volume. Le protoplasma raréfié est refoulé autour du noyau lui-même atrophié.

Le glycogène a disparu. Il y a aussi dégénérescence graisseuse de quelques cellules hépatiques et des cellules des voies biliaires et sanguines.

Macroscopiquement, le foie présente une hypertrophie considérable et une coloration pâle, anémique, avec quelques taches de congestion et des foyers de nécrose.

(1) GLEY. *Bulletin de la Société de biol.*, 4 juillet 1891.

(2) ERLICH. *Deutsche medicin. Wochensch.*, 1890, n° 32, 717.

Action sur le système nerveux. — L'action de la cocaïne sur le système nerveux est, certes, un des points les plus importants de la physiologie de cette substance. D'ailleurs on a déjà vu que les physiologistes n'ont pas toujours été d'accord sur le mode d'action de la cocaïne. Est-ce un curare sensitif? Est-ce un anesthésique général? On a vu qu'administrée à doses fortes, la cocaïne produisait une analgésie générale. Mais cette analgésie est-elle d'origine centrale ou d'origine périphérique?

Il faut pour élucider ces questions considérer successivement les deux cas suivants : 1° le cas de l'application localisée, celui où la cocaïne agit localement sans passer par la circulation générale ; 2° le cas de l'action généralisée où la cocaïne pénètre et se répand à l'intérieur de l'économie.

Application localisée. — Indépendance de l'anesthésie et de la vaso-constriction. On sait que l'analgésie par la cocaïne s'accompagne toujours de vaso-constriction. C'est même un avantage assez appréciable présenté par cette substance sur ses succédanés qui sont tous des vaso-dilatateurs.

Cependant il ne faut pas voir, comme beaucoup l'ont affirmé, une relation intime entre l'anesthésie et la vaso-constriction. Que le resserrement des vaisseaux, que le refroidissement qui en est la conséquence, que la diminution des échanges nutritifs dans le tissu atteint par le poison soient capables d'en émousser la sensibilité, cela est possible. Mais, aucune de ces raisons n'explique la disparition totale de la sensibilité, et elles ne peuvent intervenir que comme des circonstances adjuvantes.

C'est dans l'action périphérique exercée par le poison sur les terminaisons nerveuses qu'il faut chercher la véritable cause de l'analgésie cocaïnique. Si on considère le cas d'une muqueuse, la conjonctive par exemple, il est facile de démontrer que son insensibilité n'est pas due au resserrement des vaisseaux. Si chez un lapin dont l'œil a été insensibilisé par la cocaïne, on coupe le cordon sympathique du même côté, une vascularisation énorme remplace l'anémie, et cependant l'analgésie locale persiste (Arloing). La démonstration peut être donnée autrement au moyen de la pilocarpine dont les effets sont antagonistes de ceux de la cocaïne sur les vaisseaux qu'elle dilate et sur la pupille qu'elle contracte. Et cependant l'insensibilité cocaïnique persiste encore (Laffont).

D'une autre manière encore, les opérations pratiquées au moyen de la bande d'Esmarch prouvent que l'insensibilité n'est pas due à l'anémie. La bande produit, il est vrai, de l'anémie artérielle, mais en même temps aussi l'hyperhémie veineuse, et la sensibilité persiste parfaitement. Si l'on injecte de la cocaïne, il y a insensibilité; l'insensibilisation est même plus complète que dans le cas de l'injection simple sans emploi de la bande (insensibilisation renforcée).

La cocaïne avec hyperhémie veineuse (cas de la bande) a agi plus énergiquement sur la sensibilité que la cocaïne avec anémie (cas où l'on n'emploie pas la bande).

Ce point de physiologie vient d'ailleurs parfaitement justifier la critique que j'ai faite de la méthode de M. le Dr Kofmann, d'Odessa.

Action sur les terminaisons nerveuses. — L'analgésie cocaïnique réside dans une action spéciale exercée par la substance sur les terminaisons nerveuses sensibles. La cocaïne, dans les cas d'application locale, porte incontestablement son effet sur les éléments nerveux, délicats, dissociés des terminaisons. Lorsqu'on l'applique sur une muqueuse, le résultat est, en effet, d'autant plus accentué que le contact avec l'élément nerveux est mieux assuré. La muqueuse la plus atteinte est celle de la conjonctive et de la cornée où les terminaisons nerveuses sont intra-épithéliales.

Il se produit vraisemblablement un changement temporaire, une altération passagère des éléments nerveux, directement touchés. Arloing a essayé de saisir cette altération. Il immerge un fragment de nerf sciatique de grenouille dans une solution forte de cocaïne comparativement à un autre qui est plongé dans l'eau distillée; celui-ci ne présente de coagulation qu'au voisinage de la gaine de Schwann. Le contenu des fibres est devenu, dans le premier, d'un brun jaunâtre, coagulé et dissocié.

Cette explication laisse encore subsister une dernière difficulté : elle ne rend pas compte, en effet, de la prédominance d'action de la cocaïne sur l'élément sensitif. Appliquée sur un tronc mixte, la cocaïne atteint, en effet, les fibres sensibles et détermine une anesthésie périphérique bien avant d'intéresser la motilité.

Quoi qu'il en soit, l'insensibilité cocaïnique est un effet nerveux, indépendant de tout effet vasculaire.

D'ailleurs, on en a encore une preuve dans ce fait que certains succédanés de la cocaïne, les eucaines,

sont presque aussi énergiquement vaso-dilatateurs que la cocaïne est énergiquement vaso-constrictive.

Action sur les troncs nerveux. — L'action de la cocaïne sur les troncs nerveux a été de la part de M. Franck l'objet de très intéressantes recherches. Ce savant auteur a démontré que la cocaïne mise au contact d'un tronc nerveux, soit par application locale directe, soit par injection dans la gaine celluleuse qui l'entoure, équivaut à une section du nerf en ce point. Cette assertion est vraie pour un cordon nerveux quelconque, qu'il soit centripète ou centrifuge, qu'il appartienne au système cérébro-spinal ou bien au sympathique.

Cette section physiologique, comme l'appelle F. Franck, trouverait son explication dans les faits observés par Arloing sur les modifications que subit le tissu nerveux au contact des solutions de cocaïne. Cependant, étant donné leur peu de durée, F. Franck admet qu'il s'agit plutôt d'une action de contact, d'une action physico-chimique que d'une altération histologique.

Les résultats obtenus par F. Franck ont une très grande importance au point de vue expérimental. Car la cocaïnisation locale peut être utilisée dans tous les cas où la section était nécessaire, et cela quel que soit le nerf sur lequel on veuille agir, et sans que l'animal sur lequel on opère soit définitivement sacrifié.

Au point de vue chirurgical, cette question est d'une importance considérable. C'est sur cette étude si complète de F. Franck que repose tout entière la méthode d'anesthésie régionale, connue, suivant les auteurs, sous les noms de méthode de Corning, d'Oberstou de Krogius.

J'ai pu, d'ailleurs, par une expérience fortuite, vérifier sur moi les effets de la section physiologique. Vou-
lant me rendre compte de la valeur anesthésique d'une
solution de cocaïne dans l'huile, je me fis une injection
à la partie postérieure de l'avant-bras gauche. Presque
aussitôt, je notai au point injecté une anesthésie com-
plète. Explorant ensuite la sensibilité des parties envi-
ronnantes, je constatai que toute la région sous-jacente
à ma piqûre était insensible. L'explication de ce phé-
nomène se trouve dans ce fait que mon injection avait
été poussée sur le trajet du rameau cutané interne du
radial.

Action généralisée.

Théorie du curare sensitif. — La cocaïne peut être in-
troduite dans l'organisme par injection intra-dermique,
injection intra-veineuse ou par ingestion gastrique.
Quel que soit le procédé employé pour faire pénétrer
cette substance dans le liquide sanguin, il faut, pour
que l'analgésie se produise, que l'animal, ou tout au
moins son appareil sensitif soit très impressionnable.

Comment peut-on expliquer cette analgésie? Quelques
physiologistes ont été amenés à prétendre qu'elle était
due à une paralysie des terminaisons nerveuses sensi-
tives; lesquelles seraient atteintes du dedans par l'irri-
gation sanguine au lieu qu'elles sont atteintes par le
dehors à la suite de l'application directe. Dans cette
hypothèse, mise en avant et soutenue par Laborde,
Laffont, Arloing et Baldi, l'action de la cocaïne porte-
rait primitivement et spécifiquement sur les terminai-
sons sensibles. Le cordon sensitif lui-même ne serait

pas encore attaqué, les autres parties du système nerveux resteraient indemnes ou ne seraient que faiblement intéressées. En un mot, c'est la théorie du curare sensitif.

Le curare est le poison des terminaisons motrices. Introduit dans l'organisme, il respecte toutes les parties sauf les extrémités des nerfs moteurs. La cocaïne, d'après l'hypothèse qui vient d'être exposée, en serait le contre-pied; elle respecterait toutes les parties sauf les extrémités des nerfs sensitifs.

Mais pour que cette théorie du curare sensitif fût justifiée, il faudrait:

1° Que l'action portât réellement sur les terminaisons nerveuses sensitives;

2° Qu'elle portât sur elles primitivement sinon exclusivement.

Or quoi que l'on ait pu dire, ces conditions ne sont point réalisées et, actuellement, grâce aux travaux de Mosso, Albertoni, Danilewsky, Charpentier, Biernacki, Tumass, Belmondo, Bernard, etc., on sait: 1° que les terminaisons nerveuses ne sont pas essentiellement atteintes; 2° que les centres nerveux le sont.

La démonstration de ces deux faits est facile à établir.

Dans le premier cas, pour prouver que les terminaisons nerveuses ne sont pas essentiellement atteintes dans l'analgésie cocaïnique, U. Mosso irrite la peau des pattes chez un chien fortement cocaïnisé et il observe la conservation des réflexes vésicaux jusque dans une période très avancée de l'intoxication. Le tégument (à la condition que l'irritation y ait été exactement limitée) n'est donc pas une barrière rendue infranchissable par l'action

de la cocaïne. La conservation de ces réflexes est, au contraire, parfaitement d'accord avec l'existence d'une analgésie centrale.

Dans le second cas, pour prouver que les cellules nerveuses de la moelle sont essentiellement atteintes par la cocaïne, on coupe (grenouille) la moelle au niveau de la quatrième vertèbre, et l'on injecte sous la peau de l'abdomen 3 à 4 milligrammes de cocaïne. Le but de cette préparation est de laisser arriver la cocaïne partout, sauf dans le segment inférieur de la moelle. La disposition des vaisseaux de la moelle est telle, en effet, qu'elle est irriguée du haut en bas par les vaisseaux partant du bulbe. Si l'on a coupé les vaisseaux et les artères vertébrales en sectionnant la moelle, le tronçon inférieur ne recevra que peu de sang cocaïné par les anastomoses des artères lombaires. Les autres organes et la peau en recevront tout autant qu'auparavant. On constate, dans ces conditions, que les excitations électriques, mécaniques, chimiques, portées sur le train postérieur, conservent leur effet pendant un certain temps, tandis que celles qui portent sur le train antérieur ne présentent plus de réflexes. La sensibilité est donc conservée dans les parties qui correspondent à un segment de moelle non intoxiquée.

Inversement si l'on empêche (au moyen de la ligature pratiquée selon le procédé de Cl. Bernard sur un membre à l'exclusion des nerfs) la cocaïne à dose forte d'agir sur les membres postérieurs, sur les terminaisons sensibles et sur les nerfs, on n'en observe pas moins que le tégument et même le nerf sciatique sont rendus insensibles. Les réflexes sensitifs ont disparu.

En résumé, toutes les parties du système nerveux sont touchées par la cocaïne. Les symptômes d'excitation cérébrale, l'ivresse, les accès de fureur ou d'attendrissement, la loquacité, l'hilarité, et les troubles intellectuels signalés chez l'homme dans les cas d'empoisonnement cocaïnique, prouvent l'atteinte très précoce portée au cerveau par le poison.

La tendance aux syncopes, la pâleur, la décoloration des téguments et les troubles circulatoires et vaso-moteurs en général, ainsi que les modifications respiratoires témoignent de l'action exercée sur le bulbe. La disparition des réflexes sensitifs dans une région du tégument non intoxiqué, à la condition que le segment médullaire correspondant ait reçu la cocaïne, révèle une influence paralysante sur la moelle, tandis que l'hyperesthésie de la peau chez les cocaïnomanes déposerait en faveur d'une action excitatrice subie par ce même organe. L'altération fonctionnelle des nerfs de mouvement est établie par la constatation, due à U. Mosso, que le nerf moteur a perdu son excitabilité quand ses terminaisons musculaires et le muscle lui-même conservent encore la leur.

Les cordons sensitifs sont eux-mêmes affectés en fin de compte. Tous ces résultats, obtenus dans le cas d'administration intérieure de la cocaïne, sont confirmés dans la pratique des applications directes.

Reste à fixer l'ordre dans lequel ces actions se produisent. Les hémisphères cérébraux seraient les premiers atteints; puis la moelle, puis le bulbe qui en serait à la période d'excitation, tandis que les cellules sensitives de la moelle en seraient déjà à la phase de la

paralysie; en dernier lieu, les terminaisons nerveuses et les nerfs sensitifs, et enfin les terminaisons motrices et les nerfs moteurs.

Or cet ordre est précisément celui qui correspond à l'action des anesthésiques généraux, tels que le chloroforme et l'éther.

Comme eux, la cocaïne intéresse d'abord les fonctions physiques du cerveau, puis produit de l'agitation, puis éteint la sensibilité à la douleur, d'abord dans les extrémités, puis dans le tronc et en dernier lieu dans la conjonctive. La sensibilité disparaît avant la motilité.

Cet ensemble de faits amène donc à considérer la cocaïne, non plus comme un curare sensitif, mais comme un agent très voisin des anesthésiques; c'est un anesthésique général qui offre cette particularité de ne pouvoir pas servir à l'anesthésie générale (Dastre).

Il est encore une théorie physiologique de l'action de la cocaïne que l'on doit signaler: c'est la théorie mécanique proposée par M. Maurel en 1895.

Les leucocytes sont très sensibles à l'action de la cocaïne. Sous son influence ils deviennent sphériques et sont capables d'entraîner la circulation des hématies dans les capillaires les plus fins. Cette obstruction plus ou moins complète est encore renforcée par une seconde propriété de la cocaïne, propriété vaso-constrictive, qui consiste à amener le resserrement des petites artères.

En résumé, la cocaïne n'exercerait d'action élective initiale que sur les leucocytes et les nerfs vaso-moteurs; ses effets seraient ceux qui résultent de l'arrêt du cours des globules sanguins; ce seraient ceux de l'ischémie par cause mécanique.

L'auteur avait été frappé de ce que le titre des solutions de cocaïne a plus d'importance que la dose. Une solution à titre élevé leucocyticide produit la mort, mort accidentelle, à faible dose, si l'introduction a lieu par la voie sanguine; une dose plus forte ne produit pas la mort si le titre n'est pas si élevé. Il se ferait, par action de la solution concentrée sur les leucocytes, un arrêt embolique de la circulation dans le poumon qui entraîne une mort rapide.

A l'appui de sa théorie, M. Maurel déclare que l'obstruction des vaisseaux capillaires par la poudre de lycopode produit des phénomènes analogues à celles des injections de cocaïne.

Qu'il y ait entre ces deux actions certaines analogies, cela est incontestable, puisque dans les deux cas la mort survient par asphyxie; mais, tandis que dans le cas du lycopode on retrouve toujours le caillot embolique, dans le cas de cocaïne on ne retrouve jamais rien.

Action de la cocaïne sur la nutrition. — On a pendant bien longtemps considéré la cocaïne comme un aliment d'épargne. Cette conception fausse est aujourd'hui complètement abandonnée; tout le monde est d'accord pour ranger la cocaïne au nombre des substances qui favorisent la désassimilation. La preuve en est évidente et se retrouve dans tous les auteurs qui se sont occupés de cette question. Tschudi, Scherzer, Peppig ont tracé un tableau vraiment frappant de ces « coqueiros » vieux avant l'âge, dont la démarche chancelante, le regard sans éclat, les lèvres tremblantes, la peau jaune et flasque dénotent leur funeste passion:

Intoxication cocaïnique.

Abus dans la dose et méconnaissance de la technique, telles sont les causes les plus fréquentes d'intoxication par la cocaïne.

Dans cette intoxication, deux séries de faits plus ou moins distincts se succèdent : il y a une phase d'excitation marquée par les trois symptômes : excitation cérébrale, constriction vasculaire, convulsions ; puis une phase de collapsus.

PHASE D'EXCITATION. — Les premiers symptômes d'intoxication cocaïnique, que l'on appelle des alertes, se manifestent par une sorte d'ivresse, de loquacité, de l'hilarité, de l'attendrissement, de la fureur, des hallucinations de la vue et de l'ouïe, un subdelirium, des conversations avec des êtres imaginaires, du délire. Ils sont dus à l'action spécifique du toxique sur les centres corticaux et aussi à l'anémie produite par la constriction des vaisseaux encéphaliques. A cette anémie cérébrale se rattachent encore toute une série d'accidents qui consistent en vertiges, lypothimies, syncopes, accidents qui sont favorisés par la station assise et surtout la station debout.

L'émotion même, quelquefois suffit à elle seule, pour produire des alertes.

La pâleur livide de la face et des mains caractérise l'excitation bulbaire du centre vaso-moteur et constitue la deuxième série des symptômes toxiques.

En troisième lieu, le sujet est pris de tremblements convulsifs, d'excitation violente, de convulsions toni-

ques, puis cloniques, pouvant aller jusqu'aux crises tétaniformes et à l'opisthotonos.

On observe encore, au cours de cette même période, une sensation de cuisson au pharynx, une gêne de la déglutition, des nausées, des vertiges, une dilatation des pupilles, enfin des modifications de la respiration. Celles-ci sont dues à une action directe sur le centre respiratoire bulbaire : avec des doses faibles, il y a peu ou point d'accélération, et quelquefois même un léger ralentissement ; avec les doses plus fortes, il y a tétanisation du diaphragme ; ce sont ces convulsions et tétanos qui entraînent la mort de l'animal cocaïnisé.

COLLAPSUS. — Refroidissement. — A cette première phase d'excitation succède la phase des vertiges, d'angoisse précordiale, de défaillance, la syncope.

Ces accidents peuvent débiter très vite, une demi-minute après l'injection (Lorenz).

EFFETS CONSÉCUTIFS. — Les effets consécutifs peuvent se prolonger pendant plusieurs jours et même pendant des semaines. Ils consistent en troubles intellectuels, insomnie, cardialgie violente, anorexie persistante, démarche spasmodique, exagération du réflexe rotulien, maladresse musculaire, hypersécrétion glandulaire, ténesme rectal, vésical, polyurie.

« Enfin, il ne faut pas oublier que la cocaïne comme la morphine, comme l'atropine, comme aussi un certain nombre de substances agissant sur le système nerveux, est un excitant des manifestations de névroses pouvant exister à l'état latent chez les individus : nous voulons dire que, sous l'influence d'une simple injection de cocaïne, on peut voir éclater chez un individu prédisposé

des manifestations d'une maladie nerveuse jusque-là dissimulée » (1).

INCONVÉNIENTS OU ACCIDENTS LOCAUX DE LA COCAÏNE.

— On a accusé la cocaïne de produire des accidents locaux, troubles trophiques, diminution de vitalité, mortification des tissus (Bousquet, Kummer). Rien n'est plus inexact. Je soutiens que la cocaïne n'a jamais produit de semblables accidents : j'ai pu suivre dans le service de M. le Dr Reclus plus de deux mille opérés et je n'ai jamais eu rien de semblable à enregistrer. Si quelque accident de cet ordre vient à se produire, je n'hésite pas à en rejeter la responsabilité sur l'opérateur, ses instruments ou ses pansements, mais je mets la cocaïne hors de cause.

D'autre part, on a signalé un inconvénient possible de l'emploi prolongé de la cocaïne dans l'iritis. L'usage de cette substance a été préconisé comme éminemment favorable à toutes les périodes de l'iritis (A. Weber, Knapp, Schöler, Limbourg, etc.). Or, Javal (1886) a cru voir que, longtemps continuée, la cocaïne pourrait favoriser le développement des phénomènes du glaucome ; c'est une observation à contrôler, car elle est peu compatible avec le fait que la cocaïne abaisse la pression intra-oculaire (A. Weber, Limbourg). Le glaucome a été, en tout cas, considéré comme une contre-indication à l'usage de la cocaïne.

Enfin on a attribué à la cocaïne la production d'infiltrations cornéennes dues en réalité au sublimé (Galezowski, Bunge).

(1) Dr POUCHET. Leçons de pharmacodynamie, 1899, p. 634.

Traitement des accidents cocaïniques. — La cocaïne, dit M. le Dr Reclus, bien et prudemment administrée, cesse d'être dangereuse. Mais, malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi et bien des accidents sont encore à craindre, surtout lorsque cette substance est mise entre des mains inhabiles ou inexpérimentées.

Aussi est-il nécessaire de connaître les moyens dont on peut disposer en cas d'accident.

Deux phases sont à considérer dans le traitement de l'intoxication cocaïnique.

Dans la première, ou période initiale, on cherchera à combattre les phénomènes de vaso-constriction ; dans la seconde, il faudra s'adresser aux phénomènes convulsifs et surtout éviter la tétanisation du diaphragme.

L'inhalation de 2 à 5 gouttes de nitrite d'amyle, dans la première période, rétablit immédiatement, mais temporairement, la circulation à l'état normal. Mais si l'on est à une période plus avancée de l'intoxication, on doit absolument laisser de côté ce mode de traitement.

Le nitrite d'amyle, en effet, n'est qu'un pseudo-antagoniste de la cocaïne ; il agit à titre de vaso-dilatateur en excitant directement les vaso-dilatateurs ; la cocaïne, elle, excite les vaso-constricteurs ; ce ne sont donc pas deux mécanismes antagonistes, c'est-à-dire deux actions exactement opposées portant sur une même propriété fonctionnelle, ce sont deux mécanismes identiques, mais deux actions identiques portant sur des propriétés fonctionnelles exactement opposées.

Il y aurait donc danger à déterminer avec le nitrite d'amyle une action excitante sur les vaso-dilatateurs ; action excitante qui pourrait avoir une répercussion

plus tard sur les vaso-constricteurs, soit directement, soit indirectement, et venir en aide par conséquent à l'action de la cocaïne contre laquelle on cherche à lutter.

Pour combattre les effets convulsivants produits par la cocaïne, on a proposé l'atropine, le chloral, les inhalations de chloroforme et d'éther.

Il est certain que, par beaucoup de traits, la cocaïne est l'antagoniste des narcotiques et particulièrement de l'hydrate de chloral (effets sur le cerveau, sur les vaisseaux, etc.).

On peut songer à combattre les symptômes d'intoxication de l'une des substances par l'autre. U. Mosso (1) a préconisé le chloral, une fois que l'on a écarté le danger du tétanos respiratoire, ce qui peut se faire au moyen du chloroforme. D'après ce physiologiste, une dose de 46 milligrammes de cocaïne serait annihilée par une dose de 1^{gr},50 de chloral ; inversement la cocaïne serait un des meilleurs stimulants dans les empoisonnements par les narcotiques (2).

« L'atropine et les narcotiques, dit M. le P^r Pouchet (3), tout en étant sur quelques points de détails des antagonistes de certaines déterminations physiologiques de la cocaïne, exercent sur quelques appareils, le système nerveux central entre autres, une action de même ordre : leur action antagonistique, quand elle se

(1) U. Mosso. Ueber die phys. Wirkung des Cocaïns. *Arch. exp. f. path. und pharmak.*, Bd. XXIII, p. 153-208, 1887.

(2) DASTRE. *Loc. cit.*, p. 22. *Dict. phys. Ch. Richet.*

(3) P^r POUCHET. *Loc. cit.*, p. 546.

produit, n'est pas non plus une action antagonistique franche et rappelle celle du nitrite d'amyle ».

Quant à la morphine qui a été préconisée par certains auteurs, soit comme préventif, soit comme spécifique contre les accidents cocaïniques, nous croyons pouvoir affirmer que c'est dans ce cas un des médicaments les plus dangereux; car il favorise au plus haut point les phénomènes convulsifs.

C'est un fait sur lequel M. le P^r Pouchet a beaucoup insisté dans son cours, et il nous a démontré par des expériences sur les animaux combien cette assertion était justifiée. C'est ainsi que chez un animal (cobaye) qui avait reçu un centigramme de chlorhydrate de cocaïne en injection intra-péritonéale, dose insuffisante pour produire des convulsions, ces dernières apparurent aussitôt après que l'on eut injecté 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Il y a d'ailleurs un fait qui est connu depuis un certain temps, et qui concorde avec cette observation, c'est que les morphinomanes peuvent impunément absorber des quantités considérables de cocaïne, et cela par suite de la dépression de l'excitabilité de leurs cellules cérébrales sous l'influence de la morphine. On pourrait renverser la proposition si l'individu était un cocaïnomane et qu'il absorbât ensuite de la morphine à une période avancée de son intoxication cocaïnique. La dépression des cellules cérébrales par la cocaïne nécessiterait, pour qu'elles fussent impressionnées, l'absorption d'une forte quantité de morphine (1).

(1) P^r POUCHET. *Loc. cit.*, p. 549.

En résumé il n'existe aucun antagoniste véritable de la cocaïne, et dans les cas d'intoxication, il ne faut pas croire à l'action spécifique des différentes substances que l'on vient de passer en revue.

Lorsqu'on se trouve en présence d'un accident par la cocaïne, différents moyens doivent, selon la gravité du cas, être immédiatement et simultanément mis en œuvre :

1° Mettre le malade dans le décubitus horizontal, la tête légèrement renversée en arrière ;

2° Pratiquer sur le visage et sur la poitrine des aspersions d'eau froide ;

3° Faire absorber du café dans lequel on aura mis une petite quantité de rhum ou de cognac ;

4° Pratiquer des injections hypodermiques de caféine et d'éther ;

5° Faire des frictions vigoureuses sur tout le corps ;

6° Si la respiration faiblit ou vient à s'arrêter, pratiquer immédiatement la respiration artificielle.

Il arrive quelquefois que la respiration après avoir pris un rythme satisfaisant se ralentisse à nouveau ; il faut alors recommencer à faire de la respiration artificielle et cela autant de fois qu'il sera nécessaire.

Je connais d'ailleurs un cas d'empoisonnement par la cocaïne (1 gramme en injection sous-cutanée, chez un étudiant en médecine, morphinomane avéré). La respiration artificielle a dû être faite à intervalles plus ou moins éloignés, de 10 heures du soir à 3 heures du matin.

Enfin si le poison a été absorbé par la voie stomacale,

il faut faire un lavage de l'estomac, ou, à défaut, administrer un vomitif.

On peut aussi, comme le recommande M. le D^r Moizard (1), adjoindre le lavement de chloral.

Propriétés anesthésiques de la Coca et de la cocaïne.

Applications à la médecine. — Découverte de Karl Koller.

L'action analgésique de la Coca est connue depuis fort longtemps ; tous les auteurs qui en ont mâché des feuilles décrivent une sorte d'insensibilisation de la langue. Fauvel (2) utilisa cette même propriété, en 1869, dans les affections douloureuses du larynx. Saglia (3), en 1877, insista sur l'application de ce médicament dans les affections douloureuses du pharynx. Ducazal rappelait, en 1881 (4), à la Société médicale des Hôpitaux, « que la teinture de Coca est un excellent médicament pour obtenir l'anesthésie du pharynx et qu'il suffit de badigeonner la muqueuse pour obtenir l'insensibilité de cet organe ». Gougenheim (5), en 1882, à propos du traitement des laryngites, disait : « L'extrait de Coca dilué dans l'eau, de manière à former une solution très concentrée, amène une véritable sédation.

(1) MOIZARD. Sur un cas d'intoxication par la cocaïne, *Revue mens. des maladies de l'enfance*, n° 11, p. 481-488, 1888.

(2) FAUVEL. De la coca, 1869.

(3) SAGLIA. La coca, ses applications thérapeutiques. *Gazette des hôp.*, 10-12 mai 1877.

(4) DU CAZAL. *Société méd. des hôp.*, 11 novembre 1881.

(5) GOUGENHEIM. Traitement local des laryngites. *Société therap.*, février 1882.

J'ignore la cause de cette action thérapeutique. » Von Anrep, en 1880, insiste sur la mydriase produite par la cocaïne, mais il ne constate pas l'anesthésie produite sur la muqueuse oculaire.

Enfin Coupard et Laborde, en 1883 (1), constatent l'action anesthésique de la cocaïne. Tous ces travaux restaient sans applications cliniques, lorsqu'en septembre 1884 Karl Koller communiqua au Congrès d'ophtalmologie de Heidelberg un mémoire où il prouve que les instillations de cocaïne sur la muqueuse oculaire analgésient la cornée et la conjonctive et permettent d'y porter l'instrument tranchant. L'étonnement fut général et il s'éleva même à cet égard quelques signes d'incrédulité. Mais bientôt les résultats obtenus par Koller furent confirmés dans toute l'Europe. Abadie et Darier, Trousseau, Panas, F. Terrier (2) et tous les ophtalmologistes de France montrèrent les grands avantages que l'on pouvait obtenir dans la thérapeutique oculaire de l'application de cette découverte (3): les propriétés anesthésiques de la cocaïne furent définitivement admises.

Mais il est un point sur lequel on doit immédiatement attirer l'attention. C'est que, contrairement à une règle qui est ou doit être toujours suivie en thérapeutique, l'application clinique de la cocaïne a été faite avant l'étude de ses propriétés physiologiques.

De sorte que « c'était au hasard et comme « au petit

(1) LABORDE et COUPARD. *Tribune médicale*.

(2) F. TERRIER. *Société de chirurgie*, 1884, t. X, p. 825.

(3) KOLLER. *Semaine méd.*, 23 et 30 octobre 1884.

« bonheur », que les opérateurs fixaient les doses et les titres des solutions ; il en résulta des désastres retentissants ; plusieurs morts se succédèrent sur tous les points de l'Europe (1). »

L'enthousiasme exagéré qui avait suivi la communication de Koller subit un brusque arrêt et la cocaïne fut accusée, bien à tort, des nombreux accidents dont la responsabilité incombe aux opérateurs imprudents ou inexpérimentés qui l'ont employée.

Aujourd'hui, grâce aux remarquables travaux de M. le Dr P. Reclus, grâce surtout à cette technique « *géniale* » (pour employer l'expression de M. Schleich), qui fait l'admiration de tous et où l'on reconnaît cette clarté et cette précision qui caractérisent si bien l'enseignement du Maître, la cocaïne a repris dans la thérapeutique chirurgicale le rang qui lui appartenait.

Bien et prudemment administrée, dit le savant chirurgien de l'hôpital Laënnec, la cocaïne permet de pratiquer, sans danger ni douleur, des opérations longues et délicates ; ce jugement est, maintenant, appuyé sur plus de 6,000 opérations exécutées sans aucun accident.

Que les jugements se ressaisissent, que les craintes se dissipent, qu'une bonne technique jointe à une sage prudence dirige la main habile de l'opérateur, et la cocaïne deviendra ce médicament tant désiré par nos prédécesseurs, qui doit conserver la vie au malade et assurer la tranquillité au chirurgien.

(1) P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie.

Action locale de la cocaïne. — Anesthésie locale.

Emploi chirurgical.

Action locale de la cocaïne. — Les effets locaux de la cocaïne se réduisent à deux principaux : l'insensibilisation des parties et une anémie très marquée. « L'histoire de la cocaïne est presque entièrement contenue dans ces deux termes : action anesthésiante et action vaso-constrictive énergique. On a voulu à tort rattacher la première de ces propriétés à la seconde, ainsi qu'on l'a expliqué précédemment. Ce serait, dit M. Laborde, en resserrant les vaisseaux, en anémiant le tissu et en abaissant ainsi sa vitalité que la cocaïne atteindrait du même coup la sensibilité. Cette explication a été contredite par les faits. »

« La cocaïne exerce des effets divers dont le détail a été examiné plus haut. Mais ce qui explique son action comme anesthésique local, c'est une altération directe et passagère des terminaisons et des fibres nerveuses dissociées (et surtout non protégées par la myéline), avec lesquelles elle entre en contact direct (1). »

On a cependant vu que, pour M. Maurel, cette action n'est pas directe : elle est précédée d'une obstruction mécanique de la circulation capillaire, qui en serait la cause.

Modes d'emploi. — « Le chlorhydrate de cocaïne est employé, pour l'anesthésie locale, de trois manières :

(1) DASTRE. Les anesthésiques, p. 288, 1890.

1° en instillations dans l'œil; 2° en badigeonnages, tamponnements ou pulvérisations sur le tégument des muqueuses, si l'on recherche une anesthésie superficielle; 3° en injections intra-dermiques, si l'on recherche une insensibilisation plus profonde.

« Le chirurgien se propose, dans tous les cas et quel que soit le procédé, de limiter l'action aux tissus directement atteints par le liquide et d'éviter la diffusion générale de la cocaïne dans l'organisme. (1) »

La cocaïne en chirurgie générale.

Instruments. — Pour bien exécuter une opération, il ne suffit pas d'être habile chirurgien, il faut encore avoir à sa disposition de bons instruments. Lorsqu'on veut pratiquer l'anesthésie locale au moyen de la cocaïne ou de ses succédanés, il faut se munir d'une série de petits instruments, dont on aura soin, ayant chaque opération, de vérifier le bon fonctionnement.

SERINGUE. — Avoir à sa disposition trois seringues stérilisables et fonctionnant bien est presque l'idéal pour qui s'occupe d'anesthésie locale.

Quelle seringue devra-t-on adopter? La seringue dite de Pravaz suffit à peu près dans tous les cas. Cependant en art dentaire et dans les cas où l'on a affaire à des tissus très denses et peu élastiques, comme à la paume de la main, au talon, au cuir chevelu, il est, à mon avis, nécessaire d'employer une seringue

(1) DASTRE. *Dict. de physiologie de Ch. Richet*, 1899, p. 23.

dite à oreillettes. La seringue que l'on trouve sous ce nom, dans le commerce, ne répond pas à tous les desiderata ; sans vouloir prétendre à la perfection, je considère le modèle dont je me sers comme un des plus commodes et pouvant être utilisé dans tous les cas.

Il n'est autre qu'une seringue de Pravaz (modèle Collin, stérilisable), à barrettes renforcées, munies d'un pas de vis à leur surface extérieure. Un collier pourvu de deux oreillettes et d'un pas de vis identique à celui des barrettes peut se déplacer sur ces dernières. Ce collier mobile peut être, à volonté, séparé de la seringue ou adapté à celle-ci par un mécanisme très simple. En outre, l'ajutage de cette seringue a une longueur de 1 centimètre $1/2$ et l'aiguille qui s'y adapte une longueur de 3 centimètres $1/2$. Ces dimensions permettent à l'opérateur d'évoluer facilement dans la profondeur de certaines cavités naturelles, telles que la bouche.

Les avantages de la seringue que j'ai adoptée consistent surtout dans le déplacement des oreillettes le long du corps de pompe, ce qui donne à l'opérateur une très grande facilité pour pousser ses injections, tout en lui permettant de déployer une force relativement considérable, comme cela est parfois nécessaire dans l'anesthésie des tissus très denses et peu élastiques.

Les seringues seront disposées sur des chevalets mobiles en verre et placées dans un vase de forme rectangulaire, également en verre, et rempli d'eau saturée de borate de soude. Chacune d'elles contiendra de l'eau

boratée, jusqu'au tiers de sa hauteur; on devra les faire fonctionner chaque jour, de manière à s'assurer qu'elles sont toujours en parfait état. Enfin le vase sera fermé par un couvercle spécial en verre ou par une plaque épaisse de même substance.

AIGUILLES.— On devra toujours avoir à sa disposition un assez grand nombre d'aiguilles; deux par seringue ne sont pas trop.

Les aiguilles auront des formes et des longueurs variées.

Pour les aiguilles droites, celles d'une longueur de 3 centimètres $1/2$, sont, selon moi, préférables à toutes les autres.

Pour les aiguilles courbes, j'emploie trois modèles de courbure et de longueur différentes. Les plus longues seront destinées à l'anesthésie de la région anale, les moyennes pour les différentes surfaces courbes que l'on rencontre à la surface du corps; les courtes serviront à l'anesthésie dentaire.

J'ai d'ailleurs, dans une publication antérieure, insisté sur les avantages présentés par ces aiguilles courbes; je n'y reviendrai pas ici (1).

Enfin ces aiguilles seront conservées dans un flacon à large ouverture, rempli d'eau saturée de borate de soude.

Solution anesthésique.

Du titre et de la dose. — J'ai déjà signalé l'importance que M. le Dr Reclus attache au titre des solu-

(1) LEGRAND. Nouv. Remèdes, 1897.

tions de cocaïne. Il a été, d'autre part, démontré par une expérience physiologique les accidents graves auxquels on s'expose en employant des solutions concentrées. La conclusion qui s'impose immédiatement à l'esprit est donc de n'employer que des solutions étendues.

Cette question des solutions étendues a pris dans ces dernières années une très grande importance, car il existe, comme nous le verrons bientôt, à côté de la méthode de M. le D^r P. Reclus; une autre méthode, celle de M. le D^r Schleich de Berlin, dans laquelle on n'emploie que des solutions très étendues, où 0,20 pour 100 de chlorhydrate de cocaïne représente le titre de la solution n° I, c'est-à-dire de la solution forte.

Lorsque je m'occuperai de la technique de M. Schleich, je discuterai la valeur de ses solutions anesthésiques; pour l'instant, je n'ai en vue que la méthode française, celle de M. le D^r P. Reclus.

La solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 pour 100 est la seule qui soit employée par M. Reclus.

Cette solution, lorsqu'on l'utilise pour l'anesthésie locale, ne doit jamais avoir plus de huit jours de préparation, car on a observé qu'une solution de cocaïne est d'autant plus active qu'elle est de date plus récente.

Après un mois de préparation, une solution de cocaïne a déjà perdu beaucoup de sa valeur anesthésique; j'ai pu constater, par des expériences personnelles, qu'une solution de cocaïne à 1 pour 100, qui, fraîche, me permettait d'obtenir une anesthésie de 52 minutes de durée, après six mois me donnait une anesthésie qui ne dépassait pas 12 minutes.

Le mode de préparation joue aussi un très grand rôle au point de vue de l'anesthésie. C'est ainsi que certains auteurs ont été fort surpris de n'obtenir que des résultats tout à fait nuls au point de vue anesthésique, après avoir, comme ils me l'ont fort bien expliqué, stérilisé leurs solutions par une ébullition prolongée et à feu nu.

On sait, et c'est là une question de chimie pure qui a été exposée au début de ce travail, que les solutions de cocaïne portées à l'ébullition se décomposent en donnant des corps tels que l'ecgonine qui sont dépourvus de propriétés anesthésiques.

D'ailleurs j'ai montré, cette année même, dans une communication à la Société de thérapeutique (1) quelle était l'influence de la chaleur sur les solutions de cocaïne, et j'ai pu prouver que, si les solutions de cocaïne chauffées à feu nu subissaient des modifications appréciables au point de vue de leurs propriétés chimiques et surtout physiologiques, celles, au contraire, stérilisées à la chaleur humide sous pression, ne subissaient aucune altération.

Voici le résumé de la série d'auto-expériences que j'ai entreprises sur ce sujet :

Dans toutes mes expériences, je ne me suis occupé que de la partie physiologique ; j'ai totalement laissé de côté la partie chimique. D'ailleurs la partie physiologique est à peu près la seule qui intéresse le médecin.

(1) LEGRAND. *Société de therap.*, février 1899.

J'ai pratiqué mes injections au bras droit et au bras gauche, partie postéro-interne et postérieure, après avoir, au préalable, soigneusement exploré la sensibilité de ces régions.

Toutes mes expériences ont été faites avec des solutions à 1 pour 100 et celle qui m'a servi de terme de comparaison a été préparée par le procédé du Codex, c'est-à-dire avec de l'eau distillée bouillie et refroidie.

Je désignerai cette solution sous le nom de solution de cocaïne 1 pour 100 Codex.

EXPÉRIENCE I. — *a.* Injection de 1 centimètre cube de solution de 1 pour 100 Codex.

Face postéro-interne du bras gauche.

b. Injection de 1 centimètre cube d'une solution de cocaïne à 1 pour 100, portée à l'autoclave à 100 degrés pendant 10 minutes.

L'injection a été faite dans la même région et à 3 centimètres de la première.

L'anesthésie produite par la solution *b* a été identique à celle de la solution *a* servant de terme de comparaison, aussi rapide, aussi intense et aussi prolongée (45 minutes); pas de douleur post-opératoire.

EXPÉRIENCE II. — *a.* Injection de 1 centimètre cube de solution cocaïne 1 pour 100 Codex.

Bras gauche.

b. Injection de 1 centimètre cube de solution à 1 pour 100 préparée de la manière suivante :

La solution *b* de l'expérience I, qui avait été soumise à l'action de la chaleur humide à 100 degrés pendant 10 minutes, a été soumise de nouveau à l'action de

la chaleur humide, dans l'autoclave, à une température de 104 degrés pendant 15 minutes.

Cette solution constitue la solution *b* de l'expérience II, c'est-à-dire celle qui nous occupe actuellement.

Cette solution a donc subi deux fois l'action de la chaleur humide : une première fois pendant 10 minutes à 100 degrés, et une seconde fois pendant 15 minutes à 104 degrés.

L'anesthésie produite par cette solution *b* a été identique à celle produite par la solution *a* qui me servait de terme de comparaison, comme rapidité, intensité et durée (40 minutes); pas de douleur post-opératoire.

EXPÉRIENCE III. — *a*. Injection de 1 centimètre cube de solution de cocaïne 1 pour 100 Codex.

Bras gauche.

b. Injection de 1 centimètre cube d'une solution stérilisée à la chaleur humide, autoclave, deux fois à 100 degrés et pendant 12 minutes chaque fois.

c. Injection de 1 centimètre cube d'une solution stérilisée à la chaleur humide, autoclave, à 120 degrés pendant 12 minutes.

Les zones d'anesthésie étaient séparées les unes des autres par une distance de 2 centimètres et demi.

J'ai exploré soigneusement chacun des champs anesthésiés avec une aiguille et je n'ai constaté, dans ces trois zones, aucune différence dans la rapidité, l'intensité et la durée de l'anesthésie (40 minutes); pas de douleur post-opératoire.

EXPÉRIENCE IV. — *a*. Injection de 1 centimètre cube de solution de cocaïne 1 pour 100 Codex.

Bras gauche.

b. Solution anesthésique-hémostatique stérilisée.
Eucaine-cocaïne (1).

(La toxicité de cette solution équivaut à celle d'une solution de cocaïne à 0^{gr},50 pour 100.)

L'anesthésie produite par ces deux solutions a été identique aux trois points de vue : rapidité, intensité et durée (40 minutes) ; pas de douleur post-opératoire.

Lorsqu'on emploie dans la solution *b* l'eucaine seule, à dose égale, l'anesthésie est moins rapide.

De toutes ces expériences, je conclus :

Que les solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne peuvent être stérilisées, à la chaleur humide, dans l'autoclave ;

Qu'elles peuvent supporter des températures de 100, 105 et même 120 degrés pendant un temps plus ou moins long (10, 15, 20 minutes), sans que leurs propriétés anesthésiques subissent de modifications.

Quant à la stérilisation des solutions de cocaïne par *chauffage à feu nu*, mes expériences sont tout à fait d'accord avec les données chimiques que j'ai exposées au début de ce travail.

Les solutions de chlorhydrate de cocaïne chauffées à feu nu subissent des modifications très sensibles.

L'anesthésie varie en raison inverse de la durée de l'action de la chaleur.

L'anesthésie est d'autant plus faible et d'autant moins

(1) Voir au chapitre Eucaine β , la composition et les propriétés de cette solution.

persistante que l'action de la chaleur a été plus prolongée.

Voici les résultats de quelques auto-expériences :

Je prends toujours pour terme de comparaison une solution de cocaïne à 1 pour 100 préparée par le procédé du Codex.

D'autre part, j'ai toujours eu soin de ramener à leur volume primitif, par addition d'eau bouillante, les solutions qui avaient subi l'action de la chaleur à feu nu. Je compensais ainsi les pertes occasionnées par l'évaporation et j'expérimentais avec des solutions de titre bien défini.

EXPÉRIENCE I. — *a.* Injection (bras droit) de 1 centimètre cube de solution de cocaïne à 1 pour 100 Codex.

b. Injection (bras droit) de 1 centimètre cube d'une solution de cocaïne à 1 pour 100 portée à l'ébullition, à feu nu, pendant 4 minutes, temps insuffisant pour obtenir une stérilisation.

La solution *b* s'est montrée anesthésique, mais l'anesthésie a été manifestement inférieure à celle produite par la solution *a*, tant au point de vue de l'intensité que de la durée.

EXPÉRIENCE II. — *a.* Injection (bras droit) de 1 centimètre cube de solution de cocaïne 1 pour 100 Codex.

b. Injection (bras droit) de 1 centimètre cube d'une solution de cocaïne à 1 pour 100, chauffée à l'ébullition et à feu nu pendant 10 minutes.

Les injections ont été faites à 3 heures 6 minutes, et voici ce que j'ai noté :

	SOLUTION A	SOLUTION B
3 h. 6. . .	Anesthésie.	Anesthésie.
3 h. 14. . .	Id.	Anesthésie moins intense.
3 h. 18. . .	Id.	La sensibilité à la pression est déjà nettement accusée ; la zone d'infiltration explorée avec une aiguille permet de constater que la sensibilité reparait sur les bords de cette zone.
3 h. 24. . .	Id.	La sensibilité est recouverte dans toute la zone infiltrée. L'anesthésie a donc duré 18 minutes.
3 h. 28. . .	Id.	Plus d'anesthésie.
3 h. 35. . .	La sensibilité reparait à la périphérie de la région infiltrée	Id.
3 h. 40. . .	La sensibilité s'accuse de plus en plus.	Id.
3 h. 50. . .	Plus d'anesthésie.	Id.

En parcourant ce tableau, on voit que la solution *b*, qui a été portée à l'ébullition, à feu nu, pendant 10 minutes, a subi de très notables modifications dans ses propriétés.

Tandis qu'avec la solution *a*, qui m'a servi de terme de comparaison, l'anesthésie a duré 44 minutes, avec la solution *b*, elle ne s'est maintenue que pendant 18 minutes; en outre, j'ai trouvé, au cours de ces expériences, une différence notable dans l'intensité de l'anesthésie produite par ces deux solutions.

Je conclus en disant que, comme l'indiquent les

réactions chimiques, le chauffage à feu nu des solutions de cocaïne entraîne une décomposition assez rapide de ces dernières et en modifie très manifestement les propriétés anesthésiques.

C'est, d'ailleurs, ce qui a été constaté depuis longtemps ; aussi a-t-on recommandé, avec juste raison, de préparer, comme le fait le Codex, les solutions de cocaïne avec de l'eau distillée bouillie et refroidie.

La stérilisation des solutions de cocaïne par la chaleur, à feu nu, doit donc être *proscrite*.

Le seul moyen de stériliser une solution de cocaïne sans en modifier les propriétés anesthésiques consiste, ainsi que je viens de l'indiquer, à la soumettre à l'action de la chaleur humide, à l'autoclave (1).

La stérilisation des solutions de cocaïne à l'autoclave, dit M. le P^r Pouchet, est un luxe de précautions dont on peut se passer. Aussi je considère le procédé indiqué au Codex comme tout à fait suffisant dans la pratique.

Mais puisqu'il est question du Codex, rappelons que

(1) J'ai étudié également les relations qui existent entre les propriétés physiologiques et les constantes physiques des solutions de cocaïne. J'ai pu noter les variations que subissent à la fois les propriétés anesthésiques et le pouvoir rotatoire des solutions chauffées à feu nu, pendant des temps variables. Chacune de mes expériences différait de la précédente par une durée de chauffe de cinq minutes ; la première solution avait été chauffée cinq minutes et la dernière 120 minutes. Je suis arrivé à établir une courbe dont l'étude est instructive, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue mathématique. Je me propose d'exposer ces résultats dans un prochain travail, le temps me manquant actuellement pour faire quelques expériences de contrôle.

la solution de cocaïne pour injections hypodermiques, indiquée dans ce livre qui a besoin d'une sérieuse révision, est à 2 pour 100 : nous n'en voyons nullement la raison. Aussi verrions-nous avec plaisir la nouvelle commission s'inspirer des travaux de nos maîtres et considérer que la clinique, malgré l'indécision forcée que l'on y rencontre parfois, n'est pas une non-valeur et que sans elle la thérapeutique et la pharmacologie feraient quelquefois bien triste figure au milieu des autres parties de la médecine.

Il est donc à souhaiter qu'à la solution à 2 pour 100 on substitue celle à 1 pour 100 adoptée actuellement par tous les praticiens. En résumé, lorsqu'on adoptera la méthode de M. le D^r Reclus pour pratiquer l'anesthésie locale, on formulera la solution de cocaïne pour injections intra-dermiques de la manière suivante :

Chlorhydrate de cocaïne pur et cristallisé. .	1 gramme
Eau distillée bouillie et refroidie, q. s. p. .	100 c. cubes.

Si l'on désire que cette solution soit stérilisée, on exigera que la stérilisation soit faite à l'autoclave.

La distinction du titre et de la dose est une idée nouvelle, d'une importance pratique considérable qui a été nettement aperçue et mise en évidence par M. le D^r Reclus. La première question vient d'être élucidée, il reste maintenant à fixer la dose maximum et non mortelle de cocaïne que l'organisme peut supporter.

Bien des expériences ont été entreprises à ce sujet et il y aurait lieu d'établir ici une distinction entre le coefficient ou équivalent toxique expérimental et l'équivalent toxique clinique. Mais ce sont des notions qui

touchent à la thérapeutique générale et qui ne peuvent être élucidées que par des expériences très précises. Elles trouveront leur place dans un autre travail.

Je dirai seulement que les expériences qui semblent le mieux concorder avec la clinique sont celles de MM. Richet et Langlois.

La sensibilité à l'action de la cocaïne, chez les animaux à sang chaud, varie avec deux conditions accessoires en apparence, mais qui sont extrêmement importantes. La première c'est le degré de température centrale du sujet, la seconde, plus importante encore, est le développement du système nerveux central. Plus est élevé le degré de température normale, plus est parfait et compliqué le système nerveux de l'animal auquel on injecte de la cocaïne, plus cet animal est sensible à son action toxique ; plus rapidement par exemple et plus énergiquement aussi se produisent chez lui les accidents convulsifs. En d'autres termes, la dose de cocaïne nécessaire pour produire une action convulsivante est d'autant plus petite que la masse cérébrale est proportionnellement plus grande chez l'animal, peut-être même chez l'individu. La dose mortelle suit de très près cette proportion.

Le tableau suivant rend parfaitement compte des faits qui viennent d'être signalés.

CHLORHYDRATE DE COCAÏNE — DOSE CONVULSIVANTE (1)

ESPÈCES ANIMALES	POIDS DU CERVEAU RAPPORTÉ AU KGR. D'ANIMAL en grammes	DOSES CONVULSIVANTES en grammes
Lapin.	4 grammes.	0 ^{gr} , 180
Cobaye.	7 —	0 070
Pigeon.	8 —	0 060
Chien.	9 —	0 020
Singe.	18 —	0 012
Homme.	35 —	0,002 à 0,003

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES		
	DOSE CONVULSIVANTE —	DOSE MORTELLE —
Chien.	0,002 par kilogramme d'animal.	0,003 à 0,005

D'après ce tableau on voit que par kilogramme de lapin, le cerveau pesant 4 grammes, la dose convulsivante est de 180 milligrammes de cocaïne. Cette dose devient de plus en plus faible suivant que chez le cobaye, chez le pigeon, chez le chien, chez le singe, et enfin chez l'homme, le poids proportionnel du cerveau augmentant dans une notable mesure par rapport au kilogramme d'individu, la sensibilité à l'action de la cocaïne s'accroît dans une mesure bien supérieure encore.

(1) Pr POUCHET. Leçons professées à la Faculté de médecine, p. 569, 1899 (O. Doin).

Chez l'homme la dose convulsivante clinique a pu être fixée grâce aux accidents étudiés de très près ; et cette dose convulsivante, déterminée en vertu de l'expérience acquise par ces accidents, est celle reproduite dans le tableau ci-dessus en fonction du poids moyen du cerveau par rapport au kilogramme d'individu vivant. Ce chiffre varie entre 2 et 3 milligrammes ; en effet, la quantité de 20 centigrammes, c'est-à-dire 200 milligrammes de chlorhydrate de cocaïne administrés en une seule fois et dans une solution relativement concentrée, est une quantité certainement convulsivante, mais non mortelle. Cependant il faut bien observer qu'entre la dose convulsivante et la dose mortelle, l'écart est souvent très faible. C'est ainsi que chez le chien, la dose convulsivante étant de 2 milligrammes par kilogramme d'animal, la dose mortelle est de 3 à 5 milligrammes.

« Donc chez l'homme, la dose de 20 centigrammes de cocaïne, injectée en une seule fois ou dans un espace de temps restreint, est une dose toxique, une dose qui incontestablement engage la responsabilité de celui qui a fait cette injection, ou ces injections dont la somme serait égale à 20 centigrammes dans un temps très court » (1).

Reportons-nous maintenant aux travaux de M. le Dr Reclus et voyons quelle est la solution clinique adoptée par le savant auteur.

« La dose totale que peut supporter l'organisme,

(1) Dr POUCHET. *Loc. cit.*, p. 531

dit-il, est influencée par le titre de la solution et j'affirme — de nombreuses observations en font foi — que 10 centigrammes par exemple, dilués dans 2 ou 3 volumes d'eau, sont plus dangereux que 10 centigrammes, 20 centigrammes même, noyés dans 100 volumes d'eau. Je n'ai jamais vu 10, 15 et même 20 centigrammes de cocaïne en solution au centième provoquer le moindre accident ; mais je connais et j'ai lu un grand nombre de faits où 10 centigrammes et même 5 centigrammes avaient déterminé des troubles graves, parce qu'ils avaient été injectés en solution trop concentrée.

« Dans des cas exceptionnels, ajoute M. Reclus, j'ai injecté 15, 17, 19 centigrammes de cocaïne (solution au 1/100^e). Je n'ai jamais eu à dépasser cette dose et, bien que jamais je n'aie observé le moindre accident, je conseille de ne pas la franchir et même de ne pas l'atteindre. Mais je me hâte d'ajouter qu'il n'est pas d'opération du domaine de l'anesthésie cocaïnique qui exige une pareille débauche d'alcaloïde » (1).

Les observations cliniques de M. le Dr P. Reclus sont, comme on vient de le voir, en concordance parfaite avec les expériences de MM. Ch. Richet et Langlois, qui ont su établir, avec une précision tout à fait remarquable, la très grande affinité de la cocaïne pour l'élément noble de l'organisme.

« Technique de l'anesthésie locale par la cocaïne.

Différentes méthodes ont été proposées pour la pra-

(1) Dr P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 74-75.

tique de l'anesthésie locale au moyen d'injections de cocaïne.

Actuellement elles se réduisent à trois principales :

1° Anesthésie locale par injections intra-dermiques, procédé de M. le Dr P. Reclus ou méthode française ;

2° Anesthésie locale par infiltration, procédé de M. le Dr Schleich ou méthode allemande ;

3° Anesthésie régionale, procédé de Corning, Oberst, Pernice, Krogius.

ANESTHÉSIE LOCALE PAR INJECTIONS INTRA-DERMIQUES

Procédé de M. le Dr P. Reclus.

POSITION A DONNER AU MALADE. — Le patient doit toujours être placé dans le décubitus horizontal afin d'éviter les lipothymies ou les syncopes qui se produisent, sinon inévitablement, du moins fréquemment dans la station assise ou dans la station debout.

J'ai beaucoup insisté sur ce point lorsque je me suis occupé de l'étude physiologique de la cocaïne. J'ai, en effet, démontré que la cocaïne était douée de propriétés vaso-constrictives très énergiques, et que cette action n'était pas seulement localisée au point d'application, mais encore qu'elle pouvait s'exercer sur toute l'économie.

Ces phénomènes de vaso-constriction se manifestent très rapidement sur le cerveau, surtout dans les opérations sur le cuir chevelu, la face et la bouche, et, un de

nos collègues, dit M. Reclus, dentiste des plus éminents, nous disait qu'on ne pouvait cocaïniser une dent sans voir se dessiner la lipothymie. Aussi a-t-on imaginé (Wolfer) toute une théorie pour expliquer ce phénomène : la tête constitue « une zone dangereuse » pour les injections de cocaïne, sans doute parce que l'alcaloïde absorbé n'a qu'un moindre chemin à parcourir pour arriver jusqu'aux centres nerveux.

Cette théorie un peu fantaisiste a été combattue, dès son apparition, par M. le Dr Reclus, et plus récemment encore par M. le Pr A. Ceci, de l'Université de Pise (1).

D'ailleurs il a été parfaitement établi que si les syncopes sont aussi fréquentes, à la suite des interventions sur la face, c'est qu'on opère les malades assis. N'est-ce pas ainsi qu'on extirpe d'habitude les loupes du cuir chevelu, les cancroïdes de la face et qu'on arrache les dents ? « Or, si à mon exemple, dit M. Reclus, on pratique ces opérations dans le décubitus horizontal, la tendance à la syncope cesse. Je couche toujours le patient et dans aucun cas je n'ai constaté le moindre évanouissement.

« Si j'échappe, par le décubitus horizontal, à la syncope toujours imminente, c'est que la position couchée rend plus facile l'abord du sang dans le cerveau ; la circulation plus aisée lutte efficacement contre les phénomènes de vaso-constriction et, depuis que, le premier, j'ai insisté sur ce fait, depuis que je l'ai élevé à l'importance d'une des règles capitales de l'injection cocaïnique,

(1) A. CECI. Leçon de clinique chirurgicale. Hôpital Santa Chiara, à Pise. *Semaine méd.*, 19^e année, n^o 16, p. 41, 1899.

je n'ai plus observé ces syncopes que, pas plus que mes collègues, je n'avais évitées jusqu'alors » (1).

ÉTAT DU MALADE AVANT L'OPÉRATION. — SOINS PRÉLIMINAIRES. — PRÉCAUTIONS POST-OPÉRATOIRES. — « Le patient peut avoir mangé; il peut être à jeun; il est préférable qu'il ait fait un léger repas avant l'opération; il doit avoir sous la main une tasse de café ou un petit verre de liqueur, qu'il boit au cours même de l'intervention chirurgicale » (2).

Enfin l'opération terminée, le malade conservera la position horizontale pendant deux ou trois heures, s'il s'agit d'une opération un peu importante; 20 minutes s'il s'agit d'une opération de petite chirurgie (ouverture d'abcès, extirpation d'une loupe, d'un kyste sébacé). — Dans le premier cas, on ne l'autorisera à se lever et à marcher qu'après le premier repas.

Bien des malades, en effet, en quittant le décubitus horizontal soit immédiatement, soit quelques minutes, une demi-heure après les injections analgésiantes, sont pris de vertiges, d'éblouissements, de sueurs profuses, d'agitation, de tendance à la syncope, de douleurs épi-gastriques.

En observant strictement les règles très simples qui viennent d'être indiquées, on évitera ces symptômes pénibles ou alarmants qui sont toujours fâcheux dans la pratique.

Des injections de cocaïne. — Elles doivent être : in-

(1) Dr RECLUS. *Loc. cit.*, p. 20.

(2) Dr P. RECLUS. *Loc. cit.*, p. 71.

tra-dermiques, dermiques, traçantes, continues. Chaque plan doit avoir son anesthésie propre.

Si l'on étudie la distribution des nerfs dans la peau, on est rapidement convaincu de l'importance des injections intra-dermiques dans l'anesthésie localisée. En effet : « Les nerfs de la peau cheminent d'abord dans l'épaisseur de la couche cellulo-graisseuse sous-cutanée. Après un trajet, souvent assez long, ils s'appliquent à la face profonde des téguments pour s'engager dans les aréoles qu'elle présente, et abandonnent alors aux glandes sudorifères des ramifications très déliées.

« Du sommet des aréoles les nerfs cutanés se prolongent jusqu'à la couche la plus superficielle du derme, puis se répandent dans son épaisseur en innombrables divisions qui se mêlent aux vaisseaux sanguins, en échangeant, comme ces derniers, de continuelles anastomoses, et qui forment ainsi immédiatement au-dessous du corps papillaire un réseau de la plus extrême richesse. De ce réseau partent d'innombrable cylindres-axes qui traversent les papilles pour se perdre dans la couche muqueuse de l'épiderme » (1).

C'est pour n'avoir pas tenu compte de ce petit point d'anatomie que les opérateurs qui ont précédé M. le Dr Reclus dans la voie de l'anesthésie locale ont obtenu d'aussi médiocres résultats. Ils faisaient, en effet, leurs injections dans le tissu cellulaire sous-cutané et l'incision de la peau sus-jacente était presque toujours douloureuse.

(1) SAPPEY. Anatomie descriptive, t. III, p. 175, 1889.

M. le P^r Ceci, de Pise (1), a recours à un procédé un peu différent. Il pousse le liquide anesthésique dans le tissu cellulaire sous-cutané et même plus profondément, se rapprochant ainsi, dit-il, de la méthode régionale, laquelle vise à obtenir l'anesthésie des branches et des rameaux nerveux de la région.

TECHNIQUE DE L'INJECTION. — « Supposons, dit M. Reclus le cas le moins compliqué, une simple incision de la peau. — Je fixe de l'œil la place exacte de cette future incision et son étendue ; à l'une de ses extrémités j'enfonce, d'un coup net, la pointe de l'aiguille de Pravaz ; si elle a pénétré dans le tissu cellulaire, je la retire un peu pour rester en plein derme, et, là, je pousse légèrement le piston ; une petite boursofflure blanche se produit sur la peau et, à partir de ce moment, toute douleur, du fait de l'injection, doit cesser : si le malade souffre, c'est la faute de l'opérateur.

« Il insinue lentement l'aiguille dans l'épaisseur de la peau et, comme il pousse le piston à mesure que l'aiguille avance, la cocaïne anesthésie au préalable les tissus, de telle sorte que ceux-ci sont déjà insensibles lorsque l'instrument les parcourt. On doit se maintenir dans la trame serrée du derme, ce que l'on reconnaît au soulèvement léger, au bourrelet blanc que laisse derrière elle la traînée du liquide et à la résistance qu'éprouve l'aiguille ; si cette résistance manque tout à coup, c'est que la pointe glisse dans les mailles lâches du tissu cellulaire ; on la retire un peu jusqu'à ce qu'on la sente bien

(1) Leçon clinique. Hôpital Santa Chiara, février 1899.

dans la peau. Aux paupières, au prépuce, le derme est si mince qu'on ne peut cheminer au travers, mais l'inconvénient est médiocre, car, là, l'infiltration anesthésique s'opère et, du tissu cellulaire, gagne la face profonde de la peau.

« Parfois, l'aiguille est trop courte pour parcourir d'un seul trait toute la ligne de la future incision, on la retire, et, après avoir rechargé la seringue on l'enfonce dans le derme un peu en amont du point où s'arrêtait l'injection, car cette région est déjà anesthésiée, et la piqûre n'y est pas douloureuse. J'insiste sur la nécessité de faire l'injection « traçante » et continue, et non par à-coups, par pressions successives. Grâce à cette petite manœuvre, la première piqûre seule est douloureuse, si on peut appeler douleur une piqûre d'aiguille; puis la trainée analgésique est ininterrompue, et partout l'insensibilité est la même (1).

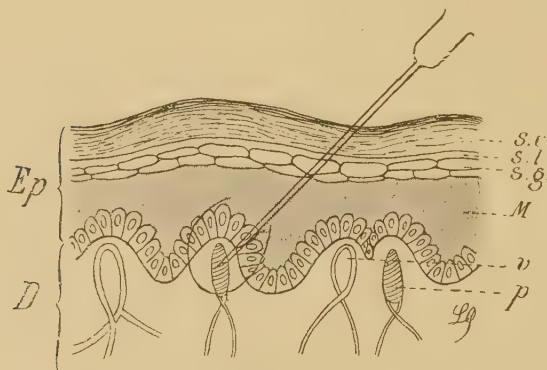
« Autre argument d'une grande valeur. Grâce à ce cheminement de l'aiguille pendant l'injection, on évite le risque de pousser dans l'intérieur d'une veine une quantité dangereuse de cocaïne. En effet, je presse le piston à mesure que l'aiguille s'insinue dans le derme; si la pointe vient à pénétrer dans une veine, elle y verse la solution, mais la veine est vite traversée, et la dose de poison sera trop minime pour que son absorption présente le moindre danger. Dans la trame du derme, le réseau vasculaire est trop grêle pour qu'il y ait quelque crainte à avoir, mais, dans certains

(1) P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 84-85-86.

tissus, la lèvre, la langue, le col utérin, dans la région anale, dans certains angiomes, il faut redoubler d'attention, car il pourrait y avoir péril. Aussi ai-je coutume d'y enfoncer l'aiguille jusqu'au bout de sa course et de faire une injection rétrograde qui s'opère avec plus de sécurité; je retire l'aiguille en même temps que je presse le piston. »

PRATIQUE DE L'INJECTION. — La technique qui vient d'être décrite, et qui est tout entière extraite du livre de M. le Dr Reclus, a, malgré sa clarté, laissé certains opérateurs dans l'embarras. J'ai recueilli leurs objections et je vais m'efforcer, dans cette description pratique, de remédier aux petits inconvénients qu'ils ont signalés.

Supposons comme précédemment le cas d'une simple incision de la peau et soit AB cette ligne d'incision.



De sa main gauche, l'opérateur fixe les téguments dans tous les sens sans les déplacer, comme s'il voulait faire une incision avec un bistouri; puis, avec la main

droite, il enfonce au point A, normalement à la surface de la peau, la pointe de l'aiguille de Pravaz.

L'aiguille traverse l'épiderme, atteint le derme et pénètre dans ce dernier. Aussitôt que la pointe de l'aiguille est couverte par l'épiderme, on pousse légèrement le piston de la seringue et on détermine en ce point une boule d'œdème anesthésique.

Mais si, au lieu de s'arrêter dès que la pointe de l'aiguille est recouverte par l'épiderme, on continue à enfoncer son aiguille, on sent bientôt la résistance que l'on avait jusqu'alors éprouvée cesser brusquement; le derme est traversé et l'aiguille se trouve dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Deux cas peuvent se présenter: ou bien le pannicule cellulo-adipeux forme une couche épaisse et sa pénétration par l'aiguille ne détermine aucune douleur; ou bien il est très réduit et l'aiguille, le traversant alors facilement, vient frapper de la pointe contre l'aponévrose sous-jacente et occasionner une douleur très vive.

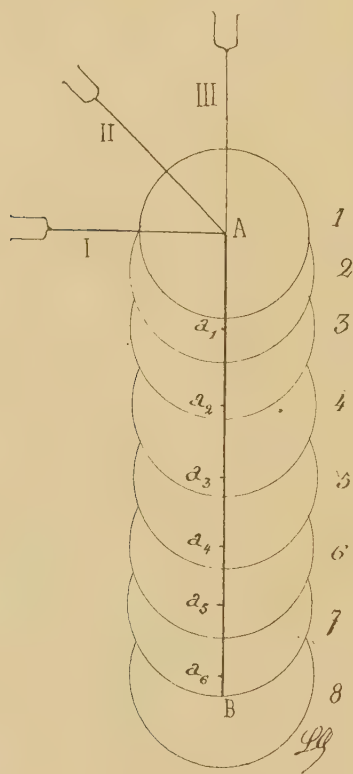
Le second cas se trouve réalisé lorsqu'on veut anesthésier la surface postérieure de l'avant-bras.

Si l'on veut éviter la douleur vive qu'on vient de signaler il faut, dans les points où la couche cellulo-adipeuse est très réduite, enfoncer son aiguille non pas perpendiculairement à la surface de la peau, mais en l'inclinant à 45° sur cette surface, après avoir au préalable fixé les téguments avec la main gauche, afin d'éviter leur déplacement devant la pointe de l'aiguille.

Puis, comme précédemment, aussitôt que la pointe de l'aiguille sera couverte par l'épiderme on poussera le piston et on déterminera une boule d'œdème anes-

thésique. A partir de ce moment, toute douleur du fait de l'injection doit cesser.

Laissant la pointe de l'aiguille en A au milieu de la boule d'œdème, on incline la seringue de manière que l'axe du corps de pompe soit dirigé parallèlement à la



surface de la peau, puis on pousse dans la direction AB une nouvelle quantité de liquide anesthésique, de sorte que la pointe de l'aiguille est toujours précédée

dans le trajet qu'elle doit parcourir à travers les tissus par une boule d'œdème anesthésique.

Ainsi, l'aiguille étant enfoncée dans le derme en position I ou II, suivant l'épaisseur supposée du pannicule cellulo-adipeux, on pousse en A une boule d'œdème anesthésique, 1. On ramène l'aiguille dans la position III parallèle à la surface cutanée, de telle façon que son axe et celui du corps de pompe soient dans la direction de la ligne d'incision AB — de A vers B —. La pointe restant toujours en A, on pousse dans la direction AB une nouvelle quantité de liquide et on obtient une boule d'œdème, 2, partiellement confondue avec 1. On fait avancer l'aiguille qui est en A dans 1 de manière à l'amener en a_1 dans 2, puis on pousse une boule d'œdème anesthésique, 3; on amène alors l'aiguille en a_2 dans 3 et on pousse de ce point a_2 une nouvelle boule d'œdème, 4, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on soit arrivé à l'extrémité B.

Si le contenu de la seringue est épuisé avant d'avoir atteint la fin de la ligne d'incision, on la recharge et on replace son aiguille en zone anesthésiée; on continue ensuite comme il vient d'être indiqué.

On voit, d'après la figure, et d'après la description qui vient d'être faite, que le numéro indiquant la position de l'aiguille est en retard de 1 sur le numéro de la boule d'œdème anesthésique.

De cette manière, l'aiguille chemine toujours en tissu anesthésié et le patient n'éprouve absolument aucune douleur.

De proche en proche, par ce procédé, on arrive, sans occasionner de douleur chez son malade, à former

une ligne anesthésique d'injections traçantes et continues.

Les interventions ne sont pas toujours aussi simples ; la plupart du temps il faut agir dans la profondeur des tissus. Quoiqu'elle soit un peu plus compliquée, l'anesthésie, dans ces cas, est encore très facile à pratiquer ; il suffit, pour réussir, de se rappeler que chaque plan doit avoir son injection propre. Si l'on veut, par exemple, trancher les tissus qui vont des téguments à l'os, il faut une première trainée pour la peau et le tissu cellulaire sous-cutané ; une autre pour l'aponévrose, une autre pour les muscles, une autre encore pour l'os, et cette dernière sera poussée sous le périoste, entre l'os et sa membrane d'enveloppe.

En outre, lorsque la peau est épaisse et le tissu cellulaire parcouru par des vaisseaux volumineux et, par conséquent, par de gros nerfs, une injection de renfort doit être faite, sous peine de voir le malade éprouver quelque souffrance en ce point (1).

L'injection terminée, on attendait, autrefois, cinq minutes avant de saisir le bistouri. Aujourd'hui, cette règle est tombée en désuétude ; l'incision des tissus se fait immédiatement après la dernière injection. Si l'on examine soigneusement la ligne d'anesthésie avant d'y faire pénétrer le bistouri, on voit que cette ligne forme à la surface de la peau une légère saillie blanchâtre due à l'ischémie produite par la cocaïne et aussi à la pression exercée sur les vaisseaux par le liquide poussé dans

(1) P. RECLUS, *loc. cit.*, p. 79.

la tramè serrée du derme. La largeur de cette ligne saillante ne dépasse pas, en général, 1 centimètre et, comme la cocaïne diffuse peu dans les tissus, il en résulte que son action est exclusivement localisée aux éléments touchés par la solution anesthésique. L'instrument tranchant doit donc, sous peine d'occasionner de la douleur chez le patient, épouser aussi exactement que possible le trajet suivi par l'aiguille.

CAS DES TISSUS ENFLAMMÉS. — On a souvent dit que la cocaïne ne mordait pas sur les tissus enflammés. C'est une erreur qui a été relevée par M. Reclus et par Braun, et j'ajoute que j'ai pu m'en convaincre par moi-même lors de l'incision d'un phlegmon de l'avant-bras que j'avais contracté à la suite d'une autopsie. La cocaïne agit parfaitement en tissus enflammés en solution à 1 pour 100 et Braun a observé que cette solution donne son maximum d'effet si on a soin de l'injecter à la température de la région enflammée.

Lorsqu'on veut opérer dans ces sortes de tissus, on commence toujours son anesthésie en tissu sain, puis, de proche en proche, on gagne la zone hyperesthésiée et finalement on circonscrit le foyer inflammatoire. J'ai toujours remarqué que dans ces régions, on éprouvait beaucoup de résistance à pousser ses injections. Aussi, dans ces cas, est-il nécessaire d'avoir à sa disposition des seringues très résistantes et munies d'oreillettes.

L'anesthésie d'une semblable région peut être considérée comme obtenue, lorsqu'à la rougeur de la zone hyperesthésiée succède un œdème blanc, caractéristique d'une ischémie très prononcée et d'une infiltration profonde.

Des opérations à la cocaïne. — Opérations réglées. —

La cocaïne doit être employée toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une opération réglée, c'est-à-dire dans les cas où le champ opératoire est nettement délimité et ne mesure pas une trop grande étendue.

C'est une règle qui a été nettement établie par M. le D^r Reclus et qui est admise par tous les chirurgiens.

M. le D^r Ceci, dans sa remarquable leçon de clinique sur la cocaïne, insiste beaucoup sur ce point.

Cette règle établie pour l'emploi de la cocaïne dans la chirurgie des membres trouve aussi son application dans la chirurgie abdominale, aussi, on ne comprendrait pas l'opération de la gastrostomie, de l'anus iliaque, la laparotomie simple, l'ovariotomie dans les kystes uniloculaires et sans adhérences pratiquées par une autre anesthésie que l'anesthésie cocaïnique. Je crois même que l'anastomose intestinale, la cystentérostomie et la gastroentérostomie doivent être faites à la cocaïne, pour peu qu'on redoute chez le malade le choc chloroformique.

D'ailleurs, les travaux de Briegleb de Worms, de Braun de Leipzig, de Noack, de Czerny de Heidelberg, de Dipper de Stuttgart, de Reichborn-Kjennerad, etc., confirment cette manière de voir.

Cependant, il est des cas dans lesquels on croit l'opération limitée; on part avec l'anesthésie locale, et, au cours de l'opération, on s'aperçoit de certaines complications (adhérences, tumeurs surajoutées, etc.).

Alors on substitue la narcose à l'anesthésie locale et, chose digne de remarque, la narcose au moyen du

chloroforme se fait plus rapidement qu'à l'ordinaire (2 à 4 minutes); souvent même la phase d'excitation est supprimée. Donc si une complication imprévue survenait au cours d'une intervention à la cocaïne, il serait très facile de substituer la narcose à cette dernière.

DURÉE DE L'ANESTHÉSIE. — La durée de l'anesthésie est assez difficile à fixer. Cependant il résulte de mes expériences qu'une solution à 1 pour 100, injectée suivant les règles établies par M. Reclus, peut donner une anesthésie de 40 minutes; j'ai dans certains cas obtenu des anesthésies beaucoup plus prolongées, 50, 55 et même 70 minutes; mais cela dépend absolument des échantillons de cocaïne que l'on a entre les mains.

Causes d'irrégularité dans l'action de la cocaïne. — On a vu, lorsqu'on s'est occupé de l'étude chimique de la cocaïne, combien nombreux sont les alcaloïdes accessoires qui accompagnent la cocaïne dans la feuille de coca. Il arrive fréquemment que, dans le commerce, on livre des cocaïnes souillées d'alcaloïdes amorphes, tels que la cinnamyle cocaïne et l'isatropylcocaïne.

J'ai insisté, à plusieurs reprises, sur ces faits et sur les irrégularités d'action présentées par les différentes cocaïnes. Beaucoup de personnes, peu versées, il est vrai, dans l'étude des anesthésiques locaux, ont critiqué mes observations, aussi ai-je été très heureux de voir, l'année dernière, M. le D^r Huchard, apporter à la Société de thérapeutique un travail sur la théobromine, dans lequel il relatait des faits analogues.

Malgré l'accueil défavorable qui me fut fait, je per-

sistai dans cette idée que les différences d'action présentées par les cocaïnes étaient dues à leur impureté. Les discussions qui ont eu lieu cette année même en Allemagne m'ont donné raison.

En effet, certaines maisons allemandes, pour rendre marchandes des cocaïnes impures, contenant de l'isatropylcocaïne, avaient déclaré la réaction de Maclagan inutile pour l'essai de cet alcaloïde. Or, MM. Paul et Cownley (1) d'une part et Merck (2) d'autre part, ont démontré, à la suite de recherches très approfondies, que l'isatropylcocaïne est moins active et plus toxique que la cocaïne et que tout produit qui ne satisfait pas à l'épreuve de Maclagan, la seule actuellement qui permette de reconnaître si une cocaïne est pure et débarrassée des alcaloïdes accessoires amorphes, doit être considérée comme impropre aux usages pharmaceutiques.

Merck recommande en outre d'effectuer avec beaucoup de soin la réaction au permanganate, qui permet de révéler la présence d'un second alcaloïde accessoire, la cinnamylcocaïne dont les inconvénients physiologiques et thérapeutiques sont aussi graves que ceux de l'isatropylcocaïne (3).

L'anesthésie obtenue au moyen de ces cocaïnes impures est brutale; elle se manifeste avec beaucoup de rapidité et d'intensité et presque toujours elle s'accom-

(1) PAUL et COWNLEY. *Pharm. Journal*, 1898, p. 587.

(2) MERCK. *Annales*, 1899.

(3) L'isatropylcocaïne et la cinnamylcocaïne sont deux alcaloïdes accessoires qui se trouvent en très forte quantité dans les cocas anglaises.

pagne de manifestations nerveuses plus ou moins graves, suivant la susceptibilité des malades.

L'insensibilité à la douleur ne s'est jamais maintenue au delà de 20 minutes et elle a toujours cessé brusquement.

Enfin Bignon (1) a signalé une autre cause d'irrégularité : lorsque la solution de chlorhydrate de cocaïne est franchement acide, les propriétés anesthésiques sont atténuées ou masquées en partie. Or la plupart des sels, et surtout les chlorhydrates cristallisés, peuvent retenir une petite quantité d'acide. L'inégalité dans les quantités d'acide ainsi retenues expliquerait les inégalités d'action des solutions à titre apparemment égal. Si l'on traite le chlorhydrate par un léger excès de carbonate de soude, on obtient un lait de cocaïne, l'alcaloïde étant en suspension dans une liqueur légèrement alcaline. On aurait ainsi une substance à son maximum d'activité dont le pouvoir anesthésique peut être double de certains anesthésiques.

Les cocaïnes commerciales d'aujourd'hui sont absolument neutres aux réactifs. L'observation de Bignon a donc perdu beaucoup de sa valeur.

Des opérations pratiques à la cocaïne. — Les opérations les plus variées ont été effectuées à la cocaïne : on trouvera, dans l'excellent livre de M. Reclus, la technique de l'anesthésie cocaïnique dans les principales opérations (2). On ne saurait trop recommander aux pra-

(1) BIGNON. Sur les propriétés anesthésiques de la cocaïne. *Bull. gén. thérap.*, 29 février 1892.

(2) P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, chap. vi, p. 92.

ticiens la lecture attentive de ce chapitre où toutes les petites difficultés pratiques sont décrites avec le moyen de les tourner.

Cependant on peut ajouter que la meilleure manière d'apprendre une méthode, c'est de la voir pratiquer par son auteur. Aussi la description la plus parfaite ne vaudra jamais une matinée passée à l'hôpital aux côtés du Maître.

ANESTHÉSIE LOCALE PAR INFILTRATION

Méthode de M. Schleich.

La méthode d'anesthésie locale imaginée par M. Schleich repose sur des données scientifiques nettement établies, ayant pour point de départ les travaux du Pr Potain sur les injections hypodermiques d'eau distillée et ceux de Liebreich sur les anesthésiques douloureux.

On a bien souvent contesté à M. Schleich l'originalité de sa méthode. Je crois qu'il y a dans les reproches qui lui sont adressés beaucoup d'exagération et qu'il faut en voir la cause dans les descriptions tronquées et d'exactitude douteuse, données par les journaux médicaux.

M. Schleich ne revendique la priorité que sur un point, c'est l'emploi de solutions non toxiques pour la pratique de l'anesthésie locale et aussi le spray d'éther, remplacé avantageusement aujourd'hui par la pulvérisation de chlorure d'éthyle, pour éviter la douleur de la première piqûre.

Quant à l'infiltration intra-dermique, l'auteur déclare

nettement qu'elle est due au Français Reclus, dont il admire le génie de la technique (1).

« Dès 1869, M. le P^r Potain, frappé des effets topiques et immédiats des injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine, effet que n'expliquait pas à elle seule l'absorption généralisée du médicament, entreprit une série d'expériences comparatives, dans lesquelles il employait d'une part une solution de chlorhydrate de morphine, et de l'autre l'eau pure à la température ordinaire.

« Ces injections sous-cutanées d'eau produisirent la cessation de la douleur ; le fait fut confirmé par les expériences du P^r Dieulafoy et, en 1870, Pasquet Labroue (2), après avoir recueilli des observations concluantes, en fit l'objet de sa thèse inaugurale » (3).

Suivant Gubler, l'action analgésiante de l'eau distillée serait due à l'hydratation des éléments anatomiques, hydratation qui se manifesterait par une hyperesthésie très intense, parfois même une douleur assez vive, à laquelle succéderait une analgésie qui peut quelquefois aller jusqu'à l'anesthésie. Cette théorie rend compte de l'action antidouloureuse des injections d'eau distillée ; elle explique aussi pourquoi l'effet de ces dernières est moins prolongé qu'avec la morphine : dès que l'hydratation a disparu, la douleur revient.

(1) SCHLEICH, *Schmerzlose Operationen*, 3^e Auflage. « Nicht Neu. » p. 250. Berlin, 1897.

(2) PASQUET-LABROUE. *Thèse*, Paris, n^o 85, 1870. Des injections sous-cutanées hydriques.

(3) TERRIER et PÉRAIRE. *Loc. cit.*, p. 54.

Liebreich a démontré, en 1888 (1), qu'il existait un grand nombre de substances d'origines diverses et sans rapports chimiques entre elles, qui pouvaient, comme l'eau distillée, produire après une phase d'hyperesthésie des phénomènes d'anesthésie locale. Ces substances ont été appelées par Liebreich, « anesthésiques douloureux » et ne sont susceptibles d'aucune explication pratique. Leur action, analogue à celle de l'eau distillée, s'explique par une modification physico-chimique passagère anesthésiant la portion la plus extrême du nerf et excitant au contraire la portion précédant immédiatement cette dernière.

M. Laborde a repris l'étude de cette question et s'est élevé avec juste raison contre cette appellation « d'anesthésiques douloureux ». Les substances étudiées par Liebreich, pas plus que l'eau distillée, ne sont des anesthésiques locaux, au sens propre du mot : « Ce qui caractérise un véritable anesthésique local, dit M. Laborde (2), c'est qu'il agit sans provoquer d'irritation, ni aucune modification apparente du côté des tissus avec lesquels il est immédiatement mis en contact et dont il amène l'insensibilisation momentanée, comme c'est le cas de l'anesthésique type, la cocaïne ».

Certaines solutions, celle de chlorure de sodium à 9,3 pour 1000 (sérum artificiel), injectée dans les tissus ne détermine ni douleur, ni anesthésie.

(1) O. LIEBREICH. *Société de biologie*, 14 avril 1888.

(2) LABORDE. *Comptes rendus de la Société de biol.*, p. 403-404, 1888.

Schleich a cherché à dégager de tous ces faits une méthode pratique d'anesthésie locale.

Déjà, en 1891 (1), l'emploi simultané de pulvérisations d'éther et d'essence de pétrole sur la peau et des injections intra-dermiques d'eau distillée, lui avaient donné de bons résultats. Mais cette méthode incommode et peu sûre fut bientôt abandonnée par son auteur et remplacée, l'année suivante, par une autre, connue actuellement sous le nom de « méthode de Schleich » ou d'anesthésie par infiltration.

Principe de la méthode. — Lorsqu'on vient à introduire dans l'épaisseur du derme une goutte d'eau à l'aide de la seringue de Pravaz, on observe au début, immédiatement après l'introduction de cette goutte d'eau une sensation douloureuse extrêmement intense, puis cette sensation s'affaiblit peu à peu, et elle fait bientôt place à une analgésie plus ou moins complète de la région dans laquelle la goutte d'eau a été injectée.

Il se produit ainsi une papule fortement saillante à la surface de l'épiderme par suite de l'introduction du liquide dans le derme. On peut donner une étendue variable à cette papule en multipliant le nombre des piqûres et, par conséquent, on peut analgésier de la sorte une surface plus ou moins considérable. A ce niveau, la sensibilité est modifiée de manières très différentes, suivant la nature du liquide injecté.

Tandis qu'avec l'eau distillée l'anesthésie est précédée d'une hyperesthésie intense, avec la solution

(1) SCHLEICH. *Semaine médicale*, 26 août 1891, n° 43. Annexes, p. 170.

physiologique de chlorure de sodium, il n'y a ni douleur au moment de la formation de la papule, ni anesthésie consécutive.

Il en résulta pour Schleich cette conclusion *a priori* que, entre l'eau distillée et la solution physiologique de chlorure de sodium, il devait exister une solution de chlorure de sodium à un titre particulier ne déterminant pas d'hyperesthésie, mais capable cependant de produire l'analgésie ; et, en effet, il aurait réalisé cette solution en faisant dissoudre du chlorure de sodium dans de l'eau dans la proportion de 2 pour 1000. Bien plus, lorsqu'au lieu d'expérimenter avec des solutions de sels inoffensifs, comme le chlorure de sodium, il utilise des solutions de cocaïne, il observe que l'action analgésiante de la cocaïne est variable suivant le titre des solutions qu'on emploie, la technique du procédé expérimental restant toujours la même. En partant du titre de 1 pour 100 de chlorhydrate de cocaïne et en abaissant peu à peu le titre des solutions, il arrive à remarquer que la solution de cocaïne à 0,20 centigrammes pour 100 détermine une analgésie aussi nette, aussi intense qu'une solution à 1 pour 100.

La solution de chlorure de sodium à 2 pour 1000 réalise donc pour Schleich un véritable anesthésique local ; mais il fait cette restriction que l'analgésie locale ainsi obtenue se réalise surtout dans les tissus sains ; et que, lorsque les tissus ne sont pas dans leur état d'intégrité parfaite, il est nécessaire de faire intervenir une substance agissant d'une façon physico-chimique sur les terminaisons nerveuses sensibles : il fait alors intervenir la cocaïne et même la morphine. Il aurait

observé, en effet, que cette solution de chlorure de sodium à 2 pour 1000 est capable, lorsqu'on y fait dissoudre de la cocaïne, de déterminer une analgésie aussi considérable que celle produite par la solution de cocaïne à 1 pour 100, mais à des titres de cocaïne infiniment inférieurs. Ainsi le titre de la solution de cocaïne suffisant pour produire l'analgésie, 0,20 centigrammes de cocaïne pour 100 grammes d'eau, peut être réduit de moitié, soit à 10 centigrammes quand on opère la dissolution dans une solution de chlorure de sodium à 2 pour 1000, au lieu d'eau distillée.

Enfin, Schleich remarqua également que le chlorhydrate de morphine en solution à 10 pour 100 était capable de donner des solutions analgésiques.

Lorsqu'il s'agit de tissus sains et de solutions de chlorure de sodium exclusivement, l'action analgésiante ainsi obtenue peut être interprétée grâce à l'intervention de trois facteurs :

D'abord une ischémie des tissus infiltrés par le liquide qu'on y injecte ; ensuite une compression assez notable des rameaux nerveux sensitifs qui plongent dans ces tissus infiltrés ; enfin de la température du liquide, car, d'après Schleich, l'action anesthésique est d'autant plus marquée que le liquide injecté est à une température plus basse, ceci, bien entendu, dans certaines limites et relativement à la température normale physiologique : la température la plus basse à laquelle il a fait ses injections est comprise entre 10 et 12 degrés centigrades.

Schleich a recommandé trois solutions de titres différents. Il les appelle, solution forte, solution moyenne et solution faible ; elles sont ainsi composées :

	FORTE N° I	MOYENNE N° II	FAIBLE N° III
Chlorhydrate de cocaïne. .	08 ^r ,20	08 ^r ,10	08 ^r ,010
— de morphine. .	0 02	0 02	0 005
Chlorure de sodium. .	0 20	0 20	0 200
Eau distillée stérilisée. .	100	100	100

En somme, ces solutions diffèrent entre elles surtout par la proportion de cocaïne, la quantité de morphine étant plus petite aussi dans la solution faible, mais dans une moindre proportion que la cocaïne.

La pharmacopée allemande, probablement après s'être inspirée des travaux de Wölfer, fixe à 5 centigrammes la dose maximum de cocaïne que l'on puisse injecter en une seule fois (soit en une seule injection, soit en plusieurs injections successives, comme c'est le cas pour l'anesthésie locale).

Or, il est admis par les expérimentateurs que, dans toute opération, il ne faut jamais, sous peine d'accidents, dépasser cette dose maximum.

C'est pourquoi nous voyons Schleich et tous ses confrères employer des solutions très diluées.

D'après cela, les quantités respectives des solutions anesthésiques de Schleich, que l'on pourra employer dans une même séance opératoire, seront :

Pour la solution forte (I).	25 cent. cubes.
— moyenne (II).	50 —
— faible (III).	500 —

D'après l'auteur, les solutions n° 1 et n° 3 ne con-

viennent que dans des circonstances exceptionnelles. Pour la plupart des opérations qui ne réclament pas l'anesthésie générale, on atteint le résultat voulu en se servant uniquement de la solution n° 2.

La solution n° 1 sera employée lorsque les injections faites avec la solution n° 2 déterminent des douleurs tant soit peu vives, ou lorsque les tissus à anesthésier sont le siège d'une inflammation aiguë, lorsqu'on opère dans un tissu cicatriciel avec production de névromes, lorsqu'on se trouve en présence d'une hyperesthésie généralisée.

Enfin on aura recours à la solution n° 3 lorsque, après avoir fait usage des deux solutions plus fortes, on approche de la dose maxima qu'il est prudent de ne pas dépasser (soit 20 grammes de la solution n° 1 et 40 grammes de la solution n° 2).

On a essayé dans ces derniers temps de transformer en comprimés les poudres anesthésiques qui entrent dans la composition des solutions de Schleich ; mais toutes les tentatives faites dans ce sens ont échoué.

Discussion théorique du procédé de Schleich. — Le procédé de Schleich, admis par tous les auteurs allemands a été de la part de Braun (1), privat-docent à Leipzig, l'objet d'une très sérieuse et très intéressante critique.

Depuis que Pfeffer, Hamburger, De Vries, Koranyi, Barlow, Winter et d'autres encore, ont montré le rôle

(1) BRAUN. Experimentelle Untersuchungen und Erfahrungen über Infiltrations-anästhesie, 1898.

important que joue la tension osmotique et, par suite, l'isotonie, dans les phénomènes biologiques ; depuis que la cryoscopie a été appliquée à l'étude des liquides de l'organisme ; depuis enfin qu'Hamburger a montré le rôle de la pression osmotique dans la résorption, l'étude des sérums et en général des liquides introduits dans l'organisme a été soumise à des lois physico-chimiques, que l'on devrait aujourd'hui, dans les applications thérapeutiques, avoir à cœur de bien observer.

L'étude, encore bien imparfaite, des liquides de l'organisme et des échanges complexes qui s'effectuent en son sein, enlève bien un peu de leur rigueur mathématique aux lois physico-chimiques. Mais, il ne faut pas croire que l'écart soit suffisant pour ne pas chercher à en faire l'application scrupuleuse. La physiologie, jusqu'à présent, a négligé un peu cette partie dont l'importance devient chaque jour plus marquée et il faut s'adresser aux travaux tout à fait récents, comme ceux de M. Chauffard, dans le nouveau traité de médecine (maladies des reins) pour voir l'application de ces principes à la pathologie.

L'application des lois physico-chimiques à l'étude de l'anesthésie locale a permis à Braun de donner une théorie précise du mode d'action des solutions de Schleich.

L'analgésie produite par les injections de solutions aqueuses de sels ou d'autres substances, dans les tissus, dépend :

De la température de ces solutions ;

De l'ischémie des tissus ;

Des processus osmotiques (hydratation, déshydratation) ;

De l'action spécifique de la substance chimique sur les éléments nerveux ou les tissus en contact avec elle.

Toutes ces conditions agissent simultanément pour exciter, paralyser ou annihiler l'action des nerfs sensitifs et par conséquent produire l'anesthésie. Mais, pour connaître le rôle de ces différents facteurs, il est nécessaire d'étudier, séparément, l'action de chacun d'eux.

Pour faire cette étude, Braun a eu recours à la méthode expérimentale de Schleich, c'est-à-dire à la papule anesthésique.

Toutes ses expériences ont été faites sur lui-même et un grand nombre d'entre elles ont pu être vérifiées par son élève M. le Dr Heinze (1) dont les recherches expérimentales sur l'anesthésie par infiltration sont tout à fait remarquables.

J'ai, de mon côté, entrepris également toute une série d'expériences au sujet de l'anesthésie de Schleich et particulièrement de l'action anesthésique des solutions de chlorure de sodium et de morphine. Mes résultats concordent en tout point avec ceux de Braun.

La température des solutions a toujours été choisie de manière à être celle de l'individu en expérience, environ 38°. Quant à l'ischémie des tissus, elle est fonction de la pression déterminée par le liquide injecté dans ces derniers et aussi de la troisième condition, c'est-à-dire des phénomènes d'osmose.

(1) Dr Paul HEINZE. Experimentelle Untersuchungen über Infiltrationsanästhesie, 1898.

Dans tout ce qui va suivre, je ne m'occuperai que des anesthésiques proprement dits : cocaïne, eucaines α et β ; je laisserai de côté tout ce qui a trait aux autres corps.

Pression osmotique. — Isotonie. — Cryoscopie. —
« Prenons une membrane hémiperméable de Pfeffer (1) et fixons-y par un bouchon solide un tube à deux branches, permettant de le remplir du liquide qu'on étudie et de le mettre en communication avec un manomètre à air libre. Si l'on a placé dans le vase une solution saline à 1 pour 100, de façon à remplir complètement le vase et le tube manométrique jusqu'au mercure, puis que l'on plonge l'appareil dans de l'eau distillée, celle-ci entre dans le vase clos pour diluer le sel, et cela malgré la pression qui est la conséquence de sa pénétration dans un récipient rigide et déjà plein. La pression, qui peut atteindre ainsi plusieurs atmosphères, est la *pression osmotique*. Elle est dans chaque cas parfaitement fixe et définie après l'état d'équilibre qui se produit toujours.

« Mais la pression osmotique n'est pas due au liquide. C'est aux molécules salines seules que l'on doit, ainsi que l'a montré Van t'Hoff, attribuer cette pression.

« Le vase à paroi hémiperméable a été rempli d'une solution à la pression atmosphérique qui est aussi celle de l'eau extérieure; mais, dans la solution, le dissolvant d'une part, les molécules salines d'autre part, ont chacun une fraction de la pression totale, absolument comme dans le cas des mélanges gazeux.

(1) Une membrane qui laisse passer le dissolvant, mais qui s'oppose au passage des corps dissous.

En sorte que l'eau intérieure servant de dissolvant n'est pas à la même pression que celle qui est à l'extérieure, si bien que celle-ci pénètre dans le vase jusqu'à ce qu'il y ait équilibre de pression pour l'eau en dedans et en dehors. L'augmentation π de la pression, c'est-à-dire la pression osmotique, est donc bien le résultat des actions produites par les molécules salines.

« D'après la théorie de Van t'Hoff (1), la pression osmotique est aux solutions ce qu'est la tension ordinaire aux gaz et aux vapeurs. Les molécules du corps dissous se meuvent librement dans le dissolvant, frappant la paroi du vase, comme les molécules gazeuses, et donnant naissance à la pression osmotique. Cette théorie est confirmée par l'application des lois de Mariotte, Gay-Lussac et d'Avogadro aux dissolutions. On sait que le produit de la pression d'un gaz par son volume est égal au produit de la température absolue T de ce gaz par une constante R en sorte que l'on a

$$pv = RT$$

« Si on remplace p par la pression osmotique π on arrive au même résultat numérique. Les solutions suivent donc bien les mêmes lois que les gaz à savoir :

1° A une même température, à concentration moléculaire, égale, les divers corps dissous ont la même pression osmotique (loi d'Avogadro);

(1) VAN T'HOFF. Nederlandsch Congrès, 1891, et Agenda du chimiste, 1893, p. 460.

2° La pression osmotique augmente avec la température et l'accroissement de pression est en raison directe de la température absolue (loi de Gay-Lussac);

3° Lorsqu'on augmente la quantité de matière dissoute dans un espace donné (concentration), la pression osmotique croît (Pfeffer et Van t'Hoff).

« L'abaissement du point de congélation des dissolutions est proportionnel à la pression osmotique (loi de Raoult).

$$t - t' = k\pi$$

« En déterminant l'abaissement du point de congélation d'une dissolution par l'appareil à cryoscopie de Raoult, il est donc possible de connaître la pression osmotique due aux molécules dissoutes.

Isotonie. — « L'isotonie a été découverte par Hugo de Vries, d'Amsterdam. Cet auteur est arrivé à la notion de l'isotonie en opérant sur des cellules végétales. Si l'on fait une coupe assez mince d'un végétal pour qu'elle puisse être vue au microscope dans toute son épaisseur, on peut apercevoir des cellules intactes contenant leurs sucs, revêtues de leurs enveloppes et jouant le rôle de parois hémiperméables, grâce à la couche cuticulaire de leur protoplasma.

« Si sur le porte-objet du microscope, on mouille la préparation avec la solution aqueuse d'un sel à 1, 2..., n pour 100, il y aura intervention de phénomènes moléculaires commandés par la pression osmotique : les cellules intactes prendront de l'eau aux solutions (hypotonie) et on les verra se gonfler, tandis qu'au con-

traire elles se contracteront (hypertonie) pour les solutions d'un rang plus élevé dans la série, auxquelles elles céderont de l'eau. La concentration pour laquelle il n'y a aucune variation de turgescence sera en équilibre osmotique avec le suc cellulaire du végétal considéré. En examinant de la même façon plusieurs sels, on obtiendra par tâtonnement pour chacun d'eux une concentration correspondant à l'équilibre osmotique du suc cellulaire. On aura donc facilement ainsi ce qu'on appelle le coefficient *isotonique* de chaque solution (1) ».

Deux solutions ayant même pression osmotique sont donc isotoniques. Or, comme la pression osmotique est proportionnelle à l'abaissement du point de congélation de la dissolution saline considérée, on a dans la méthode cryoscopique un moyen facile de rechercher l'isotonie : autrement dit, deux solutions ayant même point de congélation sont isotoniques.

La méthode cryoscopique est certainement la plus commode pour l'étude des liquides physiologiques de l'organisme ; c'est à elle, en effet, que se sont adressés la plupart des auteurs et en particulier Winter qui a fait sur cette question d'importants travaux.

Il existe pour le sérum des animaux de nombreuses déterminations, mais pour l'homme, les observations sont plus rares : voici les chiffres qui ont été publiés :

(1) H. BORDIER. Les actions moléculaires dans l'organisme. Paris, 1899, p. 71, 74.

Sérum sanguin (Homme).

Dreser.	— 0,56
Hamburger.. . . .	— 0,557
Koranyi.	— 0,56
Braun.	— 0,55
Winter.	— 0,55

Le chiffre — 0,55 trouvé par Braun et Winter, admis par Malassez, est identique à celui que donne une solution de chlorure de sodium à 0,93 pour 100. Par conséquent la solution de chlorure de sodium à 0,93 pour 100 est isotonique avec le sérum sanguin et pour cette raison doit être considérée comme la véritable solution de sérum artificiel.

L'introduction de cette solution physiologique de chlorure de sodium dans l'organisme ne détermine aucune douleur, aucune réaction de la part des éléments avec lesquels elle est en contact; elle est donc par rapport à ces éléments *physiologiquement indifférente*.

Rôle de la pression osmotique dans la résorption. — « La méthode cryoscopique a permis de déterminer le coefficient isotonique de quelques sérosités. Il était intéressant de connaître quel rapport existe entre les différentes humeurs de l'organisme et le sérum sanguin. Le point de congélation fournit un renseignement suffisant pour cette appréciation.

« Voici quelques chiffres déterminés par Winter :

Liquide pleurétique.	— 0,50
—	— 0,55
Ponction, cirrhose.	— 0,53
Ascite.	— 0,55
Liquide d'hydrocèle.	— 0,60
—	— 0,55

« Tous ces points de congélation sont, comme on le voit, très voisins du point de congélation du sérum sanguin. Il est donc, d'après cela, permis de dire que les sérosités pathologiques sont des sérums simplement filtrés à travers des lames membraneuses à gros espaces intermoléculaires, espaces très probablement augmentés par l'état inflammatoire des régions où se fait l'épanchement de sérosité (1) ».

A propos des coefficients isotoniques des liquides épanchés dont on vient d'étudier le point de congélation, il était intéressant de rechercher comment peut s'effectuer leur résorption. Cette question a été étudiée et résolue par Hamburger.

Les cavités choisies par l'auteur, pour faire ses expériences, ont été successivement la cavité péritonéale et péricardique (lapin), dans lesquelles différents liquides furent injectés.

Voici les conclusions auxquelles il est arrivé :

1^o Les liquides isotoniques avec le sérum de l'animal d'épreuve ne subissent pas de modification, quant à leur pression osmotique, pendant leur séjour dans la cavité péritonéale ; l'isotonie se maintient pendant le processus entier de la résorption ;

2^o Quand on injecte un liquide hypertonique, on constate que son coefficient isotonique diminue (déshydratation) et devient après 2 ou 3 heures égal à celui du sérum de l'animal en expérience. L'équilibre établi, la résorption commence et, pendant tout le temps

(1) B. BORDIER. *Loc. cit.*, p. 86.

qu'elle s'effectue, le coefficient isotonique du liquide reste invariable ;

3° Quand on injecte un liquide hypotonique, son coefficient isotonique augmente (hydratation), puis un équilibre osmotique s'établit entre lui et le sérum de l'animal en expérience, et la résorption s'effectue :

Il résulte donc des expériences de Hamburger que, lorsqu'on injecte un liquide hyper ou hypotonique dans l'organisme, avant de se résorber, il se met toujours en équilibre osmotique avec le sérum sanguin de l'individu en expérience.

Par conséquent, si un liquide physiologiquement indifférent est injecté dans les tissus, sa résorption commencera immédiatement ; si, au contraire, il est hyper ou hypotonique, il s'écoulera avant sa résorption un temps plus ou moins considérable, qui variera nécessairement avec la différence existant entre son coefficient isotonique et celui du sérum sanguin du sujet.

Je crois donc, d'après cela, que si les solutions physiologiquement indifférentes, celles qui ont même coefficient isotonique que le sérum sanguin, sont indiquées pour les injections de sérum artificiel où l'on cherche à obtenir, sans déterminer de réaction douloureuse dans les tissus, une résorption immédiate et par conséquent un effet rapide sur l'organisme, elles paraissent tout à fait contre-indiquées en anesthésie locale, où l'on veut autant que possible éviter une absorption rapide du toxique.

Il y a donc tout avantage, au point de vue pratique, à préférer les solutions hypotoniques de cocaïne (1 pour

100) aux solutions dites physiologiquement indifférentes qui contiennent ce même alcaloïde dissous dans une solution physiologique de chlorure de sodium.

La notion d'isotonie permet de comprendre le mode d'action des différentes solutions sur les tissus. C'est en somme l'explication scientifique de la théorie de l'hydratation de Dubois et de Gübler. On a vu, en effet, que c'est à un phénomène d'hydratation que Gübler rapporte l'action de l'eau distillée injectée dans les tissus. Braun et Heinze ont étudié avec beaucoup de rigueur toutes ces actions, et on ne saurait trop engager ceux qui veulent approfondir ces questions à se reporter à leurs travaux.

Rôle de la solution de chlorure de sodium dans l'anesthésie locale. — La solution de chlorure de sodium à 0,93 pour 100 est isotonique avec le sérum sanguin normal. Elle constitue donc la solution idéale, physiologiquement indifférente. Introduite dans les tissus, elle ne détermine ni douleur, ni anesthésie, et elle se résorbe facilement.

Si on s'écarte du titre 0,93 pour 100 que l'on vient de définir, on constate qu'il existe soit au-dessus, soit au-dessous, des limites au delà desquelles la solution salée produit de la douleur, puis de l'anesthésie.

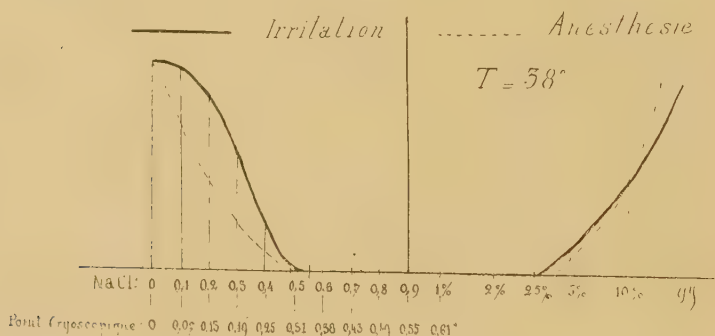
Ces limites sont d'une part 0,6 pour 100, d'autre part 2,50 pour 100. Pour un tissu normal, l'injection d'une solution contenant de 0,6 à 2,5 pour 100 de NaCl ne produira aucune action locale ; mais si ces limites viennent à être franchies, les propriétés changeront. D'un côté on observera des phénomènes d'hydratation (—), de l'autre des phénomènes de déshydratation (+). La

solution à 0,55 pour 100 de NaCl détermine les premiers phénomènes de l'hydratation.

Injectée dans le derme, elle produit une légère douleur qui est bientôt suivie d'une faible diminution de la sensibilité. A mesure que le titre de la solution diminue, la douleur d'injection augmente, lentement d'abord jusqu'à 0,4 pour 100, puis à ce moment elle subit une brusque élévation, va en croissant jusqu'à 0,20 pour 100 et atteint son maximum avec une solution de titre zéro, c'est-à-dire avec l'eau distillée.

L'anesthésie varie dans le même sens que la douleur, mais elle subit dans sa marche une augmentation plus régulière.

La courbe suivante, empruntée aux intéressants travaux de Braun (1), rend parfaitement compte de ces variations.



De cette étude il résulte nettement, et je l'ai vérifié

(1) BRAUN. Experimentelle Untersuchungen. Congrès de chirurgie de Berlin, 13 avril 1898.

sur moi, en me faisant dans l'avant-bras des injections de solutions de chlorure de sodium à différents titres, qu'il n'existe entre l'eau distillée et la solution physiologique de chlorure de sodium aucune solution qui puisse, contrairement à l'assertion de Schleich, produire de l'anesthésie sans provoquer de la douleur. Donc, au point de vue de l'anesthésie locale, je considère avec Braun la solution de chlorure de sodium à 0,20 pour 100 comme n'ayant aucune valeur. L'anesthésie insignifiante que l'on peut obtenir avec une semblable solution est loin de compenser la douleur très intense qui accompagne l'injection.

Rôle de la morphine. — Le rôle de la morphine en anesthésie locale a été étudié par Braun et Heinze.

Le tableau page 190 résume leurs expériences.

Le pouvoir osmotique des solutions de morphine est très faible ; pour toutes les solutions d'une concentration inférieure à 4 pour 100, on a l'hydratation et toutes ses suites.

La solution de chlorhydrate de morphine à 0,10 pour 100 se comporte déjà comme l'eau pure, *a fortiori* celle à 0,02 pour 100.

L'injection de ces solutions produit une violente douleur, à laquelle fait suite, comme pour l'eau distillée, une anesthésie plus ou moins marquée.

Pour réfuter complètement la théorie de l'action anesthésique des solutions faibles de morphine, j'aurai encore recours aux importants travaux de Braun.

CHLORHYDRATE DE MORPHINE (1)

TITRE DE LA SOLUTION	POINT CRYSCO- PIQUE	MILIEUX DISSOLVANTS T = 35°	DOULEUR A L'INJECTION	VARIATIONS DE LA SENSIBILITÉ	
0/0					
4	— 0,35	Eau	moyenne	forte sensation de brûlure et hy- peresthésie, puis anesthésie	Paresthésie et forte augmentation de l'œdème
3	— 0,275	Eau			
2	—	Eau 0,6 o/o NaCl			
1	—	Eau 0,6 o/o NaCl	très forte faible	diminue	
0,5	—	Eau 0,6 o/o NaCl	très forte très faible	anesthésie diminue un peu	
0,25	—	Eau 0,6 o/o NaCl	intense très faible	anesthésie très peu diminuée	
0,1	—	Eau 0,6 o/o NaCl	très intense nulle	anesthésie aucune modifi- cation	

Lorsqu'on injecte dans un tissu une solution aqueuse et diluée de certains sels, on constate qu'à l'action spécifique de la substance chimique, en expérience, s'ajoute l'action physique de son dissolvant. Dans le cas de l'eau, par exemple, il se produit des phénomènes d'hydratation, caractérisés, comme on l'a vu, par une douleur qui bientôt est suivie d'anesthésie. Si on diminue graduellement la quantité de sel en expérience et qu'on la remplace par du chlorure de sodium, de

(1) BRAUN. *Loc. cit.*, p. 16.

manière à obtenir une solution dont la teneur en chlorure de sodium soit 0,6 pour 100, on observe que la douleur diminue à mesure que la quantité de la substance chimique en solution diminue, et, à un moment donné, on arrive à un point tel que l'adjonction de chlorure de sodium rend la solution complètement indifférente.

Ce point est la limite inférieure de la puissance d'action chimique de la substance en expérience, car la douleur que produirait cette solution sans l'adjonction de chlorure de sodium, serait une douleur essentiellement physique.

Or, par l'adjonction de chlorure de sodium, on annihile l'action physique, on empêche les phénomènes d'hydratation et, comme le chlorure de sodium n'agit pas sur la substance chimique, il en résulte que l'on peut ainsi déterminer la limite inférieure de la douleur produite par la substance chimique en expérience.

Si l'on applique cette méthode à la morphine, on constate, par exemple, qu'une solution à 0,10 pour 100 dans l'eau produit, lorsqu'on l'injecte dans les tissus, une douleur très vive qui est bientôt suivie d'anesthésie (hydratation). Mais si l'on fait dissoudre la même quantité de morphine dans une solution à 0,6 pour 100 de NaCl, il ne se produit plus à l'injection ni douleur, ni anesthésie, et tout se passe comme si l'on avait affaire, dans le premier cas, à une injection d'eau distillée (hydratation), dans le second, à une solution physiologiquement indifférente (sérum physiologique).

Si les choses se passent de cette façon pour les solutions de morphine à 0,10 pour 100, elles seront *a for-*

tiori encore plus manifestes pour les solutions à 0,02 pour 100.

En m'injectant dans l'avant-bras les solutions de morphine de Schleich, j'ai pu constater qu'elles se comportaient vis-à-vis des tissus comme l'eau distillée et que la douleur produite par l'injection était extrêmement intense.

D'après ses expériences, Braun (1) conclut que les propriétés anesthésiques attribuées à la morphine sont d'ordre tout à fait secondaire; elles ne sont manifestes qu'avec des solutions à 3-4 pour 100 qui en même temps sont très douloureuses.

Enfin, pour lui, la morphine est tout autre chose qu'un anesthésique local.

En introduisant la morphine dans ses solutions, Schleich se proposait de prolonger la durée de l'anesthésie produite par la cocaïne. De plus, étant donné que la morphine produit rarement des accidents (même à dose très élevée) chez les cocaïnomanes, il considérerait ces deux substances comme antagonistes. Mais on a vu, lorsqu'on s'est occupé de la physiologie de la cocaïne, que ces deux substances ne sont nullement antagonistes, et que l'injection de morphine chez un sujet déjà cocaïnisé détermine l'apparition immédiate de convulsions.

Enfin, Mikulicz a invoqué que la morphine intervient dans les solutions uniquement pour empêcher les douleurs post-opératoires produites par la cocaïne. Dans

(1) H. BRAUN. *Loc. cit.*, p. 17.

ce cas, dit Braun, les solutions physiologiquement indifférentes remplissent le même but, et, pour qui ne veut pas les adopter, il est préférable, avant l'opération, de faire à son patient, à un endroit quelconque, une injection de morphine, qui agirait alors comme analgésique général; c'est le procédé suivi par M. le P^r Ceci, qui injecte parfois jusqu'à 0,03 centigrammes de morphine (1).

Je n'ai jamais noté de douleurs post-opératoires chez les malades; d'autre part, on m'a incisé, après injection préalable de cocaïne, un phlegmon de l'avant-bras, contracté à la suite d'une autopsie, et je déclare qu'avec la solution à 1 pour 100 je n'ai pas éprouvé de douleurs post-opératoires.

De l'exposé qui vient d'être fait, il est facile de conclure à l'inutilité de la morphine dans les solutions destinées à l'anesthésie locale.

En effet, elle n'augmente nullement la durée de l'anesthésie produite par la cocaïne; elle peut occasionner des accidents convulsifs précoces.

Enfin, il n'y a pas lieu de s'occuper des douleurs post-opératoires qui, la plupart du temps, n'existent pas.

Rôle de la cocaïne. — La cocaïne, dit M. Laborde (2), est l'anesthésique local type; il n'y en a pas de meilleur.

Cette substance a sur les tissus, et en particulier sur

(1) A. CECI, *Loc. cit.*

(2) LABORDE, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1888, p. 403.

le tissu nerveux, une action spécifique tout à fait caractéristique. En solutions, même très diluées, elle produit encore de l'anesthésie sans occasionner de douleur, et cela qu'il s'agisse de solutions indifférentes ou de solutions ayant un coefficient isotonique différent de celui du sérum sanguin.

La question douleur étant éliminée, il reste à déterminer quel est le titre le plus favorable à adopter pour la pratique de l'anesthésie.

Depuis les travaux très intéressants de Schleich, depuis surtout que Wölfer a émis cette idée, bien injustifiée et adoptée par la pharmacopée germanique, qu'il ne faut jamais injecter en une seule fois ou en plusieurs fois, dans un temps très court, une dose de cocaïne supérieure à 0,05 centigrammes (maximal's dose), tous les auteurs allemands ont adopté les solutions faibles, les solutions de Schleich.

En France, nous avons adopté la solution à 1 pour 100, et je puis affirmer, en me basant sur les 6,000 opérations pratiquées par M. Reclus, que cette solution ne présente aucun danger pour qui sait la manier.

Braun a entrepris, sur cette question, toute une série de recherches intéressantes qu'il a résumées en un tableau :

A l'inspection de ce tableau, on voit que la solution moyenne de Schleich à 0,10 pour 100 de cocaïne produit une anesthésie de 15 minutes de durée, temps suffisant pour effectuer la plupart des opérations; tandis que la solution à 1 pour 100, celle adoptée par M. Reclus, donne une anesthésie de 25 minutes.

CHLORHYDRATE DE COCAÏNE (1)

TITRE de la SOLUTION	POINT CRYOSCO- PIQUE	MILIEU DISSOLVANT T = 35°	DOULEUR à L'INJECTION	MODIFICATIONS DE LA SENSIBILITÉ	DURÉE de L'ANESTHÉSIE
0/0	—	—	—	—	—
10	—	Eau	très faible	anesthésie s'étendant un peu au delà des limites de l'œdème	1/2 à 1 heure
6	— 0,58				
4	— 0,410				
3	— 0,305				
2	— 0,23				
1	— 0,115	—	aucune	anesthésie s'étendant un peu au delà des limites de l'œdème	25 minutes
0,10	— 0,02	Eau	aucune	anesthésie restant localisée à l'œdème	15 —
0,04	—	0,6 o/o NaCl	aucune	.	15 —
		0,2 o/o NaCl	id.	.	8 —
		0,6 o/o NaCl	id.	.	8 —
0,01	—	Eau	forte	anesthésie	15 —
		0,2 o/o NaCl	forte	analgésie	6 —
		0,6 o/o NaCl	nulle	analgésie	courte
0,0025	—	Eau	très forte	anesthésie	15 minutes
		0,2 o/o NaCl	forte	analgésie	6 —
		0,6 o/o NaCl	aucune	aucune modification	

J'ai de mon côté fait des recherches sur cette question. Je me suis injecté, à l'avant-bras, des solutions de cocaïne plus ou moins concentrées et j'ai noté la durée de l'anesthésie.

(1) BRAUN. *Loc. cit.*, p. 22.

Avec la solution à 1 pour 100, l'anesthésie n'a jamais duré moins de 40 minutes : la moyenne de mes expériences est de 45 minutes. J'ai pu observer avec des solutions fraîches, préparées avec des cocaïnes d'une pureté parfaite, des anesthésies de 52-55 minutes et quelquefois même dépassant une heure (2 cas).

Les solutions à 0,20 centigrammes pour 100 ne m'ont jamais donné une anesthésie dépassant 14 minutes. La solution forte de Schleich s'est toujours comportée comme une solution de cocaïne de même titre dans l'eau distillée, tant au point de vue de la durée de l'anesthésie que de son intensité.

Ce dernier fait confirme absolument ce que j'ai dit au sujet du rôle attribué à la morphine et au chlorure de sodium dans les solutions de Schleich.

Mais la plupart des opérations justiciables de l'anesthésie locale n'exigent guère, pour un opérateur habile, un temps supérieur à 15 minutes. Aussi est-il facile de s'expliquer pourquoi les solutions de Schleich ont été si facilement adoptées en Allemagne. Elles ne sont pas toxiques et elles permettent d'effectuer un grand nombre d'opérations de petite chirurgie.

D'ailleurs, on verra, dans l'exposé de la technique de Schleich, que, lorsque l'anesthésie vient à cesser au cours d'une opération, on peut faire de nouvelles injections pour la rétablir.

Toutefois, pour Braun, les solutions à 1 pour 100 trouveraient leur application lorsqu'on doit opérer sur des tissus enflammés ou lorsqu'on a besoin d'une anesthésie prolongée.

TECHNIQUE DE SCHLEICH. — Voici, d'après Schleich,

comment il faut procéder pour l'incision des téguments.

Le champ opératoire étant préparé, on procède à l'anesthésie superficielle de la région, afin de rendre indolore la première piqure ; on emploie à cet effet le spray de chlorure d'éthyle quand on opère sur la peau, l'application d'un tamponnement imbibé d'une solution d'acide phénique à 10 pour 100 ou d'un grain de cocaïne lorsqu'on opère sur une muqueuse. Dans les régions où la peau se distingue par sa finesse et son extrême sensibilité, il faut appliquer le spray avec beaucoup de circonspection.

Ainsi, le scrotum, les plis inguinaux, les creux axillaires, les régions mammaires, le sillon interfessier devront être préalablement enduits de glycérine, dans une assez grande étendue, avant d'être mises en contact avec le liquide anesthésiant. Il faut veiller aussi à ce que liquide ne s'insinue pas sous les vêtements et sous les linges maintenus au contact des chairs du patient, car il en résulterait une sensation de brûlure, par défaut d'évaporation.

On prolongera le spray jusqu'à ce que se produise une légère décoloration de la peau. Puis on enfonce la pointe de l'aiguille dans le derme, lentement, et tout juste assez pour recouvrir entièrement l'orifice de section de la canule. On exerce ensuite une légère pression sur le piston, et on voit se former autour de la pointe de la canule une papule qui va s'accroissant à la périphérie ; on lui donne les dimensions d'une pièce d'un centime, en continuant de presser sur le piston. Dans toute l'étendue de cette papule, l'infiltration de la peau entretient une anesthésie superficielle.

On retire ensuite la seringue pour l'enfoncer à nouveau au voisinage de la périphérie de la première papule. On développe ensuite une seconde papule, dont une partie se trouve superposée à la première, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on ait obtenu une sorte de chapelet de papules, dont la longueur correspond à celle de l'incision qu'on se propose de pratiquer. En dehors de cette chaînette de papules, la peau conserve sa sensibilité.

Si on ne veut faire qu'une incision cutanée superficielle, on pourra inciser immédiatement. Si, au contraire, l'instrument tranchant doit pénétrer dans la profondeur des tissus, il faut préalablement faire l'anesthésie des couches profondes. La chose est facile dans les régions où le tissu cellulaire sous-cutané est lâche, par exemple, au niveau des malléoles, des condyles, au niveau du scrotum, des grandes lèvres, des paupières. Au contraire, dans les régions où les tissus sont rigides, bridés, ou même sclérosés, il faut exercer des pressions énergiques sur le piston de la seringue, après avoir enfoncé l'aiguille dans les tissus profonds, à travers la zone d'infiltration superficielle. En thèse générale, Schleich ne va pas au delà des couches musculaires et aponévrotiques sans incision préalable, à moins que les couches profondes à atteindre ne soient pas très éloignées de la surface de la peau, aux doigts par exemple. Là, on peut anesthésier jusqu'au périoste, en infiltrant cette membrane avec le liquide anesthésiant par simple piqure à travers la peau. On réussit même, au moyen d'injections sous-périostées, à infiltrer et à anesthésier jusqu'à la moelle osseuse. Toutefois, quand ce tissu est

envahi par un travail inflammatoire, Schleich conseille de faire l'effraction préalable du canal central, en un point où l'on aura d'abord anesthésié le périoste et à injecter ensuite la solution anesthésiante directement dans la moelle osseuse. Si, dans le cours de l'opération, on tombe sur des troncs nerveux relativement volumineux, on les touchera avec une solution phéniquée à 5 pour 100 ; éventuellement on fera même une injection punctiforme de la solution anesthésiante dans le tronc nerveux.

Une fois la peau incisée, il faut faire maintenir les lèvres de l'incision écartées à l'aide de crochets, et étendre avec précaution la zone d'infiltration dans la profondeur. Quand on se sert de ce mode d'anesthésie pour pratiquer une amputation, il faut insensibiliser isolément chacun des troncs nerveux à sectionner. D'après Scheich, le fait d'opérer dans une zone non anesthésiée relève de la maladresse de l'opérateur, ou d'une méconnaissance du principe sur lequel repose l'anesthésie par infiltration.

Pour ce qui concerne l'application des sutures, il faut bien se pénétrer de ce que l'anesthésie par infiltration persiste, *in situ*, pendant 15 à 20 minutes. Donc quand une opération a duré plus de 15 minutes, il faut anesthésier à nouveau les points où va se faire l'application des sutures. S'agit-il d'une opération qu'on prévoit devoir être très courte, il faut donner aux papules d'infiltration des dimensions suffisantes pour que des deux côtés des lèvres de l'incision future il y ait une zone d'anesthésie suffisamment large, destinée à être traversée par les fils à sutures.

Enfin, à la face interne des lèvres de l'incision, il faut faire une piqûre anesthésiante de chaque côté de la ligne de section, aux points où l'on se propose de faire pénétrer les fils à suture.

Quant à l'hémostase, Schleich fait remarquer que dans les tissus infiltrés, les hémorragies sont habituellement minimales. Naturellement on appliquera des ligatures sur les vaisseaux qui donnent du sang après les avoir pincés. Il peut se faire qu'au moment où l'on saisit un vaisseau avec une pince, un rameau nerveux soit comprimé et qu'il en résulte une sensation douloureuse. En ce cas, avant de serrer la pince, on appliquera *loco dolenti* une goutte d'une solution phéniquée à 5 pour 100; cela suffit habituellement pour insensibiliser le nerf.

Enfin, quand il s'agit d'anesthésier un foyer inflammatoire, on commence par diriger le spray à plusieurs centimètres du foyer inflammatoire. Puis on fait une première piqûre, et, à travers la papule d'anesthésie, développée de la sorte, on enfonce l'aiguille obliquement dans la profondeur de la peau en la dirigeant vers le foyer inflammatoire. On presse ensuite lentement sur le piston et on injecte une pleine seringue de solution anesthésiante. On recommence ainsi aux trois autres pôles du foyer inflammatoire. Quand le foyer se trouve ainsi contourné par une zone d'anesthésie, qui pénètre jusque dans le tissu cellulaire, on procède à l'infiltration du derme, dans l'aire même de la partie enflammée, en partant d'un point situé en dehors de celle-ci et en alignant les papules en chapelet ainsi qu'il a été indiqué ci-dessus.

Enfin Schleich ajoute que les portions enflammées de la peau se laissent infiltrer plus facilement par la solution anesthésiante que les parties saines.

Telle est la technique indiquée par M. Schleich, dans « *schmerzlose Operationen* » (1).

La méthode de M. Schleich ne diffère donc de celle de M. Reclus que par le titre des solutions. Qu'il s'agisse de tissus sains ou de tissus enflammés, la technique est identiquement la même.

C'est en 1889 que M. Reclus a exposé devant la Société de chirurgie sa remarquable étude sur le moyen de pratiquer l'anesthésie locale en chirurgie générale.

Du même coup, le savant chirurgien de l'hôpital Laënnec indiquait le décubitus horizontal comme la meilleure position à donner au patient, afin d'éviter les syncopes fréquentes qui rendaient si difficile l'application de la cocaïne; il montrait également l'importance des injections intra-dermiques traçantes et continues et il insistait sur la nécessité de superposer les plans d'anesthésie. Basée sur les expériences physiologiques de François Franck, Arloing, Laborde, Ch. Richet, Langlois, Dastre, R. Dubois, Ugolino Mosso, etc., appuyée par de savantes et patientes recherches cliniques, la méthode de M. Reclus constitue, en elle-même, une œuvre originale qui ne souffre aucune retouche.

La méthode de M. Schleich date de 1892 (Congrès de chirurgie de Berlin). Cette méthode serait d'après

(1) Voir *Revue internationale de thérapeutique et de pharmacologie*, 1898, nos 4 et 6, p. 139.

M. Schleich une méthode essentiellement physique, tandis que celle de M. Reclus serait, au contraire, une méthode chimique. Autrement dit, dans la méthode de M. Schleich, les phénomènes physiques, à eux seuls, détermineraient l'anesthésie des tissus et des éléments nerveux, tandis què dans la méthode de M. Reclus l'anesthésie serait produite par l'action spécifique d'un corps chimique, d'un anesthésique local, la cocaïne.

Il est bien évident que la compression des tissus et l'ischémie consécutive qui l'accompagne jouent un certain rôle dans la diminution de la sensibilité, mais jamais ces deux causes, dont l'une est la conséquence de l'autre, n'ont produit d'anesthésie, au sens que l'on attribue ici à ce mot. C'est un fait sur lequel on a insisté en physiologie et qui est démontré par l'emploi de la bande d'Esmarch.

Quand on injecte, comme je l'ai fait, dans ses propres tissus et dans des régions voisines, d'une part une solution de cocaïne à 0,20 pour 100, d'autre part la solution forte de M. Schleich, contenant également 0,20 pour 100 de cocaïne, et en outre 0,20 pour 100 NaCl et 0,02 pour 100 de morphine, on observe, dans les deux cas, des phénomènes identiques. Œdème bien localisé, anesthésie immédiate et, chose importante, la durée de cette anesthésie est la même dans les deux cas : 14 minutes.

Il m'était donc permis, d'après cette expérience, de considérer la solution de M. Schleich comme équivalente à une solution de cocaïne au même titre et par suite d'attribuer à la cocaïne seule l'anesthésie produite par cette solution complexe.

J'ai, comme je l'ai expliqué précédemment, entrepris, toujours sur moi, toute une série d'expériences avec des solutions de chlorure de sodium, puis avec des solutions de morphine, et j'ai pu me convaincre : que la solution de chlorure de sodium à 0,20 pour 100 produit à l'injection une violente douleur et une anesthésie consécutive de très courte durée ; que l'injection d'une solution de chlorhydrate de morphine à 0,02 pour 100 produit le même effet qu'une injection d'eau distillée, douleur intense, puis anesthésie. De toutes mes expériences, je conclus que les solutions de chlorure de sodium à 0,20 pour 100 et de morphine à 0,02 pour 100 ne sont, comme l'eau distillée, que des anesthésiques douloureux.

MM. Braun et Heinze ont fait les mêmes constatations.

Par conséquent, il est facile de conclure, d'après ces expériences, que les solutions complexes de M. Schleich n'agissent que par la cocaïne qu'elles contiennent.

Que la pression énorme et l'ischémie consécutive déterminée dans les tissus par les masses considérables de liquide injecté augmentent un peu l'intensité de l'anesthésie, c'est possible, mais c'est tout.

Quant au rôle anesthésique attribué par M. Schleich à la température relativement basse de ses solutions, il est tout à fait illusoire. En effet, M. Schleich injecte toujours ses solutions à la température ordinaire de la pièce où elles se trouvent. Or, je ne sache pas qu'une température de 15° ait jamais produit de l'anesthésie locale. Sans cela, à quoi bon imaginer les mélanges réfrigérants, les sprays d'éther, de chlorure d'éthyle, etc. ?

Enfin, en dehors du temps assez considérable que

demande la mise en œuvre de la méthode de M. Schleich, car la série de piqûres qu'il est nécessaire de faire, le trajet qu'il faut faire, les précautions qu'il faut prendre, les anesthésies secondaires des troncs nerveux avec l'acide phénique, tout cela demande un temps assez considérable; en dehors de cela, il y a encore d'autres inconvénients. Le plus important est certainement l'œdème, qui voile la région, d'une façon plus ou moins marquée, qui dissocie les tissus, qui peut même, dans certains cas, détruire les rapports anatomiques, à tel point que le nerf, la veine, l'artère cherchée peuvent parfaitement échapper au milieu de l'infiltration. Ce sont là des points sur lesquels Hofmeister, en 1896(1), avait déjà insisté et qui ont été signalés de nouveau par Hackenbruch (2) au Congrès de 1897, dans l'opération de la résection de la veine saphène.

En somme, la méthode de M. Schleich, qui a provoqué un si grand enthousiasme en Allemagne, n'est autre chose que la méthode de M. Reclus, dans laquelle la solution de cocaïne à 1 pour 100 aurait été remplacée par une solution à 0,20 pour 100 ou à 0,10 pour 100, suivant les cas.

Et, si la méthode de M. Reclus a fait si peu de progrès en Allemagne, il faut bien le reconnaître, c'est parce que son livre, « *La cocaïne en chirurgie*, » n'a pas été lu.

(1) Dr HOFMEISTER. Sur l'anesthésie par infiltration d'après le procédé de Schleich. *Semaine méd.*, 1896, p. 208.

(2) Dr HACKENBRUCH. Oertliche Schmerzlösigkeit bei Operationen, p. 17, 1897.

Quant aux dangers auxquels cette méthode expose, ils sont absolument fictifs.

Il suffit, pour s'en convaincre, de consulter la statistique de M. P. Reclus, qui s'étend à plus de 6,000 opérations, pratiquées toutes sans accident et avec des doses variant de 12 à 15 centigrammes.

Aussi M. le Dr Reclus n'a-t-il pas cru devoir modifier sa technique et sur ce point M. le Pr Ceci est absolument de son avis.

M. Schleich a eu le grand mérite de démontrer que l'on pouvait pratiquer l'anesthésie locale au moyen de solutions de cocaïne, non toxiques. Il a établi avec une très grande habileté des formules avec lesquelles on ne dépasse jamais la dose maxima de cocaïne, fixée par la pharmacopée ; de cette manière, il a converti à l'anesthésie locale un grand nombre de praticiens jusqu'alors hésitants. Enfin sa méthode, par son innocuité absolue, a permis aux médecins, même les plus inexpérimentés, de pratiquer sans crainte des opérations sans douleur.

Pour M. Braun, qui s'est tout particulièrement occupé des anesthésiques locaux, la méthode de M. Schleich conviendrait surtout aux opérateurs inexpérimentés, tandis que la méthode de M. Reclus serait la méthode de précision, qui ne pourrait être maniée que par des mains déjà exercées à la pratique de l'anesthésie locale.

En un mot, la méthode de M. Schleich serait la méthode des apprentis ; la méthode de M. Reclus celle des maîtres.

ANESTHÉSIE RÉGIONALE

Méthode Corning-Oberst. — Feinberg, en 1886, puis Corning (1), en 1887, avaient observé que, lorsqu'on injecte une solution de cocaïne à 4 pour 100 au voisinage d'un nerf sensitif, il se produit, au bout de quelques minutes, une anesthésie complète de toute la zone sous-jacente innervée par ce nerf.

La valeur pratique de ce mode d'anesthésie locale a été démontrée par Oberst qui, depuis plus de dix ans, l'emploie à sa polyclinique de Halle.

Les faits observés par Oberst ont été rassemblés et publiés par Pernice (2); il résulte des travaux de cet auteur que :

1° L'emploi d'une solution de cocaïne à 1 pour 100 suffit partout et toujours pour obtenir une anesthésie régionale ;

2° On obtient ce résultat d'autant plus sûrement et plus rapidement, que l'on réussit à supprimer l'afflux du sang, et que toutes les anastomoses périphériques des nerfs sensitifs peuvent être éliminés, par exemple aux doigts, aux orteils ;

3° Dans le territoire des nerfs correspondants, l'anesthésie ne parvient à son apogée qu'au bout de cinq minutes environ, plus tard même, après l'injection de

(1) CORNING. *New-York Journal*, 1887, t. XLII, fasc. 12.

(2) PERNICE. Ueber Cocain Anästhesie. *Deutsch. medicin. Wochensch.* 1890, p. 287.

cocaïne (tandis que l'anesthésie locale par infiltration se produit à son maximum immédiatement après l'injection).

Donc pour anesthésier un doigt ou un orteil, on applique à sa racine une ligature représentée par un tube à drainage, en caoutchouc.

Immédiatement en aval de cette ligature, on fait, en 4 points différents, au voisinage des nerfs, une injection de $1/4$ à $1/2$ seringue de Pravaz, avec une solution de cocaïne à 1 pour 100, et en ayant soin de diriger la pointe de la seringue vers la périphérie. Il est nécessaire de faire quatre injections, précisément pour éliminer les anastomoses nerveuses périphériques. Au bout de cinq minutes le doigt ou l'orteil est anesthésié dans toute son étendue, et on peut pratiquer à son niveau telle opération que l'on voudra, sans provoquer de douleur.

L'anesthésie ne dure qu'autant que l'afflux du sang est entravé par la ligature.

Cette méthode a été défendue avec beaucoup d'ardeur par M. le Dr Braun (1) de Leipzig qui, dans l'espace de 8 années, l'a utilisée dans plus d'un millier de cas. Cet auteur a démontré que la méthode de l'anesthésie régionale Corning-Oberst est préférable au procédé de Schleich, quand il s'agit d'insensibiliser un doigt, un orteil, en raison des difficultés techniques auxquelles, en pareil cas, se heurte souvent ce dernier procédé. Cela s'applique notamment au cas où il s'agit d'opérer un ongle incarné.

(1) BRAUN. Ueber Infiltrations Anästhesie und regionäre Cocainanästhesie, 1897.

Braun déclare d'ailleurs que le procédé de Schleich a été bien surfait et que les solutions à 1 ou 2 pour 1000 sont souvent insuffisantes pour la pratique de l'anesthésie locale.

Le procédé d'anesthésie régionale de Corning-Oberst a été employé à la clinique chirurgicale de M. Riegner de Breslau, dans 124 opérations portant sur un doigt ou un orteil.

Ces observations qui se répartissent en

86	Panaris.
18	Désarticulations ou amputation de doigts.
12	Ongles incarnés.
8	Extractions de corps étrangers.
124	

ont été recueillies et publiées, avec la technique de M. Riegner, par le Dr Honigmann (1).

Pour supprimer l'afflux du sang, Oberst se sert d'un anneau en caoutchouc, Braun d'un drain en caoutchouc, qu'il se contente de nouer. Dans le service de Riegner, on emploie également un mince tube en caoutchouc, mais au lieu de le nouer, on l'enroule une ou deux fois autour du doigt ou de l'orteil, et on le maintient serré à l'aide d'une pince hémostatique.

De plus, avant d'appliquer la ligature, on place pendant quelque temps le membre dans une position élevée; en effet, plus est exsangue la partie qu'on se propose

(1) F. HONIGMANN. Zur Lokalanaesthesie. *Centralbl. f. Chirurg.*, 1897, p. 1307.

d'anesthésier, plus sera complète l'anesthésie développée au moyen de la cocaïne. Pour le reste on procède de la façon qui a été indiquée ci-dessus.

Toutefois, Honigmann a insisté sur la nécessité d'appliquer des ligatures qui tiennent bien, car sitôt que le lien se relâche, l'anesthésie cesse avant le moment voulu.

Enfin l'anesthésie est plus ou moins prompte à apparaître chez différents individus; déjà manifeste au bout de trois minutes chez certains, elle demande jusqu'à dix minutes chez d'autres. Ce procédé a, en outre, cet inconvénient que les quatre piqûres à faire pour injecter la solution de cocaïne sont très douloureuses, surtout celles qui sont faites à la face palmaire.

Tout récemment, M. le Dr O. Manz (1) a publié un travail dans lequel il se demande pourquoi le procédé de Corning-Oberst serait réservé aux seules opérations portant sur les doigts. Il est d'autres régions dont il est possible d'inhiber pour un temps toute l'innervation sensitive.

Ainsi au voisinage de l'articulation du poignet, tous les nerfs occupent une situation très superficielle; il est donc à prévoir qu'un liquide injecté sous la peau de cette région parviendra facilement au voisinage de ces nerfs. Qu'on applique une ligature un peu au-dessus du poignet, et qu'on cocaïnise à ce niveau, en deçà de la ligature, le nerf médian, le nerf cubital avec sa branche dorsale; la branche superficielle du radial (la

(1) O. MANZ. Ueber regionäre Cocainanaesthesia. *Centralblatt für Chirurgie*, 1898, p. 178.

branche profonde est exclusivement motrice) et on devra obtenir l'anesthésie de la main, au même titre que celle des doigts, par le même procédé.

Manz a eu recours à ce *modus faciendi* chez un homme qui s'était sectionné le tendon du long extenseur du pouce, dans la région métacarpienne. Un intervalle de temps relativement long s'écoula entre le moment où furent faites les piqûres de cocaïne et la mise à nu du tendon, pour le mobiliser, en réunir les bouts et fermer la plaie cutanée par une série de points de suture en surjet. Le patient déclara cependant n'avoir senti aucune douleur ; seule l'application du lien élastique l'avait incommodé.

Dans quelques autres cas, M. Manz ne réussit pas à obtenir l'anesthésie locale en procédant de la même façon. Il parvint à clore la série des échecs, en allongeant la période d'attente, laissant un intervalle de 20 à 30 minutes entre le moment de faire des injections anesthésiantes et celui d'opérer.

M. Manz a fait ensuite des essais d'anesthésie régionale au pied, et avec succès.

Ainsi, dans un cas de carie d'un métacarpien, il appliqua la ligature élastique immédiatement au-dessus de l'os carié ; il fit ensuite des injections anesthésiantes au voisinage du nerf péronier profond, du nerf péronier superficiel et au niveau du tibial (en trois points différents du parcours de ce dernier), avec une solution de cocaïne à 1 pour 100. Il commença à opérer trois quarts d'heure environ après avoir fait les injections. Il a fallu enlever tout le gros orteil avec son métatarsien, lier l'artère tibiale antérieure, fouiller avec la cuiller plusieurs

foyers développés dans les parties molles, et suturer le vaste lambeau cutané, taillé à la face interne du pied.

Cette opération a duré environ une heure et le malade n'a éprouvé aucune douleur.

Deux ou trois minutes après qu'on eut enlevé la ligature, la sensibilité était revenue aux orteils du pied opéré.

Pour que la ligature n'incommode pas le patient, il faut, dit Manz, prendre certaines précautions : éviter les proéminences osseuses; appliquer les premiers tours de telle sorte qu'ils ne fassent pas de plis à la peau, tout en serrant suffisamment (1).

Méthode de Krogius. — Une variante de la méthode de Corning-Oberst a été décrite par Krogius en 1894 (2). Elle ne diffère de la précédente que par la suppression de la bande élastique, et par l'emploi de solutions relativement fortes, le reste de la technique étant absolument identique à celle d'Oberst.

Ce procédé s'est toujours montré très défectueux en pratique; aussi a-t-il été rapidement abandonné.

Opérations sur les doigts et sur les orteils (Technique de M. Reclus). — La méthode de Corning-Oberst est d'une supériorité incontestable sur celle de Schleich lorsqu'il s'agit de pratiquer une opération sur un doigt ou un orteil. Mais, comparée à celle de M. Reclus, dans les mêmes conditions, elle perd à peu près tous ses avan-

(1) Voir *Revue internationale de thérap. et pharm.*, n° 3, 16 mars 1898.

(2) KROGIUS. Zur Frage von der cocaïnanalgesie. *Centralblatt f. Chirurgie*, 1894, p. 241.

tages. Il suffit, pour s'en rendre compte, de rappeler le mode opératoire suivi en pareil cas par M. Reclus.

Amputation des phalanges ou du doigt. — « Pour les phalanges, l'injection traçante dessine le lambeau dorsal et le lambeau palmaire ; puis, en avant et en arrière, on plante l'aiguille dans le tissu fibreux ; elle traverse le périoste et ne s'arrête qu'à l'os ; là on pousse le piston et le liquide fuse en décollant un peu la membrane d'enveloppe. Immédiatement après, l'insensibilité est complète et le bistouri coupe, sans éveiller la moindre douleur, les téguments, les tissus fibreux, le périoste, tandis qu'un coup de cisaille tranche l'os.

« Mêmes manœuvres si l'amputation porte sur la contiguïté et non sur la continuité ; si l'on désarticule, au lieu de couper la phalange ; on n'aura plus besoin de l'injection sous le périoste et la seringue portera, dans la cavité de la jointure, quelques gouttes de solution » (1).

Désarticulation du doigt. — « Ici, le champ opératoire devient plus vaste et l'anesthésie est plus délicate ; la raquette classique, à queue dorsale et remontant un peu plus haut que l'articulation métacarpo-phalangienne, sera exactement parcourue par l'aiguille de Pravaz qui, au fur et à mesure, laisse sa traînée analgésiante. Puis on plante l'aiguille dans l'articulation de façon que l'anesthésie des tissus se fasse par deux foyers marchant à la rencontre l'un de l'autre ; la cocaïne injectée dans le derme s'infiltré, en effet,

(1) RECLUS. *Loc. cit.*, p. 104-105.

vers la profondeur, et celle que contient la synoviale gagne, vers la périphérie, le tissu fibreux environnant. »

La résection de la tête du premier métatarsien est encore une opération qui donne les meilleurs résultats par le procédé de M. Reclus.

« On la pratique dans les subluxations d'origine pathologique où le gros orteil fait, avec le métatarsien, un angle qui saille d'autant plus sous la chaussure qu'un hygroma se développe dans la bourse séreuse de la région. On connaît cet Hallux valgus et les troubles qu'il imprime à la marche. L'opération est simple : trainée analgésique antéro-postérieure, longue de 8 centimètres et qui passe par le point le plus saillant de la déformation ; incision de la peau, mise à nu de l'hygroma ; injection de cocaïne autour de cet hygroma pour le disséquer sans douleur, puis, sur la tête du métatarsien, sous le périoste, entre lui et l'os. Extirpation de l'hygroma, coup de cisaille sur la tête déviée et débordante du métatarsien ; le gros orteil se réduit ; suture profonde du périoste et du tissu fibreux péri-articulaire, suture superficielle des téguments et pansement compressif » (1).

Ces différents exemples montrent que la méthode de M. Reclus est une méthode générale et qu'elle peut être utilisée dans tous les cas où l'anesthésie locale trouve son application. C'est encore là une supériorité sur les deux méthodes précédentes qu'on a bien souvent mise en opposition avec la sienne.

(1) RECLUS. *Loc. cit.*, p. 105.

Sans vouloir me montrer hostile à la méthode de l'anesthésie régionale, je n'hésite pas à lui préférer la méthode de M. Reclus, qui, à mon avis, est d'un maniement plus commode, produit une anesthésie plus rapide, aussi persistante et, surtout, évite l'emploi du lien constricteur qui est toujours difficilement supporté par les malades.

La cocaïnisation de la moelle comme moyen d'insensibiliser les régions étendues du corps (Méthode de M. A. Bier). — La cocaïne, dit M. Dastre, est un anesthésique à action dilatée ; c'est un anesthésique général que la chirurgie ne peut utiliser en chirurgie générale (1).

Elle est un anesthésique général parce qu'elle satisfait aux lois de Cl. Bernard qui servent à les définir.

Elle exerce, en effet, une action universelle sur le protoplasma vivant ; cette action est transitoire, passagère et disparaît sans laisser de traces.

Mais on a vu que, si cette anesthésie générale s'obtient facilement chez les animaux à sang froid, elle ne se produit chez les animaux à sang chaud qu'à la période ultime de l'intoxication cocaïnique. Donc, si, théoriquement, la cocaïne est un anesthésique général, pratiquement elle ne l'est point.

Certains opérateurs ont cherché à tourner cette difficulté pratique et M. A. Bier (2), de Kiel, vient de découvrir une nouvelle méthode d'anesthésie qui oc-

(1) *Revue des Deux-Mondes*, 1^{er} janvier 1899, p. 212.

(2) A. BIER. Ueber Cocaïnisirung des Rückenmarks. *Deutsch. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1899, t. LI, p. 361. *Semaine méd.*, 15 mai 1899.

cupe, pour ainsi dire, le milieu entre l'anesthésie générale et l'anesthésie locale, car, tout en laissant complètement intactes les facultés psychiques du sujet, elle rend insensibles à la douleur les deux tiers environ du corps.

Partant de l'idée que l'injection d'une petite dose de cocaïne dans le canal rachidien, pratiquée aseptiquement, tout en étant dépourvue de danger, doit avoir pour effet, par suite de la suppression temporaire des fonctions des cellules ganglionnaires des racines nerveuses et des nerfs privés de leurs gaines qui se trouvent dans cette cavité, d'insensibiliser les régions tributaires de ces appareils nerveux, M. Bier s'est cru autorisé à injecter du chlorhydrate de cocaïne dans le canal rachidien de 6 malades atteints de lésions chirurgicales diverses et dont l'âge variait entre 11 et 34 ans, et il a pu, après cette injection, effectuer sur les membres inférieurs, sans la moindre douleur, des résections osseuses, aussi que l'évidement des foyers ostéotuberculeux ou ostéomyélitiques.

Pour cela il procédait de la façon suivante : au moyen d'injections intradermiques de cocaïne on insensibilisait d'abord les parties molles au niveau des lombes et on pratiquait ensuite une ponction lombaire d'après la méthode de Quincke (1), à l'aide d'une canule très fine. Cette canule, une fois engagée dans la cavité rachidienne, on enlevait l'obturateur, on bouchait immé-

(1) QUINCKE. Die Lumbalpunktion des hydrocephalus. *Berlin. klin. Woch.*, 1891, p. 930-965.

diatement l'orifice de l'instrument avec le doigt afin d'empêcher autant que possible l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, puis au moyen d'une seringue de Pravaz, s'adaptant exactement à la canule, on injectait à travers cette dernière de 0,5 à 3 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne, dont le titre variant de 0,5 à 1 pour 100, introduisant ainsi de 0^{gr},005 à 0,3^{gr}015 du médicament analgésique dans le canal rachidien. Tenant compte de la quantité de liquide qui devait rester dans la canule, on avait soin d'injecter chaque fois, en plus de la dose qu'on voulait employer, la valeur d'une division ou d'une division et demie de la seringue. Après avoir attendu pendant deux minutes environ, on enlevait la canule et on obturait l'orifice de ponction avec du collodion.

Cinq à huit minutes après l'injection, on voyait se produire une analgésie complète au niveau des membres inférieurs, laquelle gagnait peu à peu le tronc. Dans 3 cas, elle s'étendit jusqu'au mamelon, et chez un garçon de 11 ans, ayant reçu une injection de 0^{gr},005 de cocaïne, l'analgésie a même envahi tout le corps sauf la tête. L'insensibilité complète à la douleur a duré 45 minutes environ, puis elle s'est dissipée peu à peu, le tact et les sensations thermiques étaient conservés; cependant le contact de corps très chauds ne provoquait pas de douleurs. La sensibilité tactile n'a nettement été affaiblie que chez un patient, âgé de 17 ans, auquel on avait injecté dans le canal rachidien la dose relativement élevée de 0^{gr},01 de chlorhydrate de cocaïne.

Les sujets en expérience n'ont présenté aucun symptôme inquiétant immédiatement après l'injection; tou-

fois, dans la suite on a noté chez trois d'entre eux des vomissements et une céphalalgie intense qui a persisté plusieurs jours. Ces phénomènes tardifs seraient dus d'après M. Bier, non pas à l'action de la cocaïne elle-même, mais à des troubles de la circulation provoqués par l'injection d'une substance hétérogène dans le canal rachidien. Chez un malade seulement l'injection cocaïnique a provoqué une légère excitation.

Le professeur de Kiel n'a pas craint d'expérimenter sur lui-même et sur son assistant, M. le Dr Hildebrandt, la cocaïnisation de la moelle. L'expérience sur M. Bier n'a pas réussi, l'aiguille de la seringue de Pravaz n'ayant pas été parfaitement adaptée à la canule de l'appareil de ponction. M. Bier perdit même au cours de cette petite opération beaucoup de liquide céphalo-rachidien, accident qui eut pour effet d'amener des vertiges se reproduisant constamment dans la position verticale du corps et qui ne se dissipèrent qu'après un séjour au lit durant 9 jours. Quant à M. Hildebrandt, il a présenté après une injection de 0,005 milligrammes de chlorhydrate de cocaïne les mêmes phénomènes que les malades dont il a été fait mention.

Les expériences de M. Bier ont été répétées il y a quelques mois par MM. les Drs Zeidler et Seldowitch, de Saint-Petersbourg (1). Ces auteurs ont pu opérer par la méthode anesthésique de M. Bier 4 cas de lésions portant sur les membres inférieurs (cancer du pied,

(1) SELDOWITCH. Ueber Cocainisirung des Rückenmarks. *Centralblatt f. Chirurg.*, 1899, n. 41, p. 1110.

mélanosarcome du calcanéum avec métastases dans les ganglions fémoraux et inguinaux, cancroïde au niveau du genou avec tuméfaction des ganglions inguinaux, arthrite tuberculeuse du genou). Dans chacun de ces cas on a injecté dans le canal rachidien, entre la 3^e et la 4^e vertèbre lombaire, 0^{sr},01 environ de chlorhydrate de cocaïne et on a obtenu au bout de 5 à 9 minutes une anesthésie complète des extrémités inférieures s'étendant de la pointe des orteils aux épines iliaques et ayant persisté de 30 à 56 minutes. On put de la sorte pratiquer sans douleur l'extirpation des foyers morbides.

Les suites opératoires ont été normales dans les 4 cas, sauf ce fait que tous les opérés furent pris quelques heures après l'intervention d'un frisson avec élévation rapide de la température jusqu'à 40°, hyperthermie qui d'ailleurs ne tarda pas à disparaître. Cette réaction fébrile est une conséquence directe de l'action de la cocaïne sur la moelle, comme MM. Zeidler et Seldovitch ont pu s'en assurer en pratiquant chez le chien des injections intra-rachidiennes, tantôt d'une solution de cocaïne, tantôt d'eau salée : le premier liquide provoquait toujours une hyperthémie passagère, tandis que le second ne produisait jamais cet effet.

Enfin, M. le Dr Tuffier a exposé, le 11 novembre dernier à la Société de Biologie, le résultat de ses recherches sur cette question. Voici quelles sont ses conclusions :

« L'injection sous-arachnoïdienne lombaire de cocaïne donne une analgésie complète des membres inférieurs. La durée de cette analgésie rend possible toutes les opérations chirurgicales sur ces membres.

Cette injection maniée prudemment paraît inoffensive ; elle trouvera son indication dans les cas où l'anesthésie générale ne pourrait être employée.

« Les titres, les doses, le véhicule de la substance analgésiante, les idiosyncrasies doivent être déterminés, précisés ; le siège exact de l'injection suivant la région à anesthésier mérite des recherches, avant de livrer à la pratique courante ce moyen thérapeutique qui, manié imprudemment, pourrait être dangereux.

« Nos résultats sont dès maintenant acquis pour l'analgésie des membres inférieurs par une injection de 1 centigramme de cocaïne, en solution au 1/100^e dans l'espace sacro-lombaire. Ils sont également positifs pour l'hystérectomie vaginale. Ils sont négatifs pour les opérations abdominales » (1).

Je ne me permettrai pas de porter un jugement sur cette méthode, ne l'ayant jamais vu employer. Mais si, comme le dit M. Bier, les accidents tardifs observés par lui sont dus à l'injection d'une substance hétérogène dans le canal rachidien, il est, je crois, facile d'y remédier. Il suffirait, d'après ce que j'ai exposé sur les liquides indifférents et l'isotonie, de déterminer la solution de NaCl isotonique avec le liquide céphalo-rachidien.

En d'autres termes le problème reviendrait à :

1^o Déterminer le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien ;

2^o Déterminer le titre de la solution de chlorure de

(1) *Société de biol.*, séance du 11 novembre 1899, et *Presse médicale*, 15 novembre 1899, n^o 91, p. 295.

sodium ayant même point cryoscopique que le liquide céphalo-rachidien ;

3° Faire dissoudre le chlorhydrate de cocaïne dans cette solution isotonique de chlorure de sodium.

On obtiendrait ainsi un liquide isotonique avec le liquide céphalo-rachidien, qui n'aurait par conséquent aucune action physique sur les éléments de la moelle ; l'action spécifique de la cocaïne se manifesterait seule.

J'ai commencé des recherches sur cette question, mais elles ne sont pas encore suffisamment avancées pour en tirer une conclusion.

La cocaïne en art dentaire. — La cocaïne occupe le premier rang parmi les anesthésiques locaux employés en art dentaire.

Les dentistes actuels, plus habitués que leurs prédécesseurs au maniement délicat de cette substance, ne craignent pas d'employer des solutions à 5 pour 100 et je puis même dire que la solution au 1/20^e est la solution normale.

Je ne discuterai plus les questions de doses ; je dirai seulement que la solution à 1 pour 100 m'a toujours donné des résultats parfaits.

J'ai beaucoup étudié cette question avec mon ami M. le Dr Dumont, dentiste des hôpitaux, et je ne crains point d'affirmer, contrairement aux assertions de M. le Dr Dunoyer et de Dujardin-Baumetz (1), de Galippe et Magitot, que la cocaïne, pour ceux qui savent l'employer,

(1) DUJARDIN-BEAUMETZ. Les nouvelles médications, 1887, 3^e édit., p. 202.

permet de pratiquer les extractions les plus difficiles, sans occasionner de douleur chez les patients.

A ceux qui ne réussissent pas, je déclare qu'ils ne savent pas faire leurs injections. J'ai pu m'assurer bien des fois de l'exactitude de ce fait.

Pour moi, qui ai eu à différentes reprises l'occasion de confier ma mâchoire au dentiste, je sais quelle différence existe entre une extraction effectuée sans cocaïne et une extraction effectuée après anesthésie, et voilà pourquoi je suis aussi affirmatif.

Lorsqu'on veut pratiquer l'anesthésie à la cocaïne pour l'extraction des dents, il faut avoir à sa disposition de bonnes seringues à oreillettes, car la fibro-muqueuse gingivale est très difficile à infiltrer; il est en outre nécessaire d'avoir sous la main des aiguilles courbes.

Enfin, un dentiste prudent doit opérer ses malades sur un fauteuil qui permette de les placer dans le décubitus horizontal, soit dès le début de l'opération, soit à la première alerte.

La technique que je veux exposer ici, celle qui m'a donné d'aussi excellents résultats, celle qui réussit toujours entre les mains de dentistes expérimentés, celle enfin qui se recommande par sa simplicité et par son élégance, est la technique de M. Reclus.

« J'applique, dit-il, sur la gencive, en dehors de la dent que je veux arracher, une petite lame de ouate hydrophile imbibée de cocaïne et je recommande au patient de ne pas avaler sa salive. Au bout de quelques minutes la muqueuse est insensible; je plante dans son épaisseur la pointe de l'aiguille de la seringue et je pousse; la muqueuse blanchit; j'avance péniblement du

collet vers la racine et je vais profondément, d'autant plus profondément que la racine de la dent est plus longue. C'est dire que je ne crains pas de cheminer de 1 centimètre à 2 et à 3 centimètres lorsqu'il s'agit de la canine ou des grosses molaires.

« Cette insensibilisation à la partie externe du maxillaire ne me suffit pas ; je la répète à la partie interne, parfois même en avant et en arrière, de façon que les quatre faces de l'alvéole soient circonscrites par une injection. J'attends 5 minutes, puis je déchausse avec soin la dent ou le chicot, je me ménage tranquillement sur mon patient, qui ne sent rien, une bonne prise sur la couronne ou les débris de la racine et je saisis mon davier.

« Puis, et par un mouvement progressif de va-et-vient, j'ébranle la dent, je la mobilise peu à peu et je la tire à moi sans ces à-coups violents, ces mouvements brutaux du poignet, qui brisent l'alvéole et multiplient les dégâts » (1).

Ce mode opératoire est remarquablement facile à mettre en pratique ; on ne saurait donc trop le recommander à l'attention des praticiens.

Des différentes solutions de cocaïne employées pour la pratique de l'anesthésie locale. — Différentes solutions ont été recommandées pour la pratique de l'anesthésie locale. L'eau, l'huile de vaseline, les huiles végétales (olives, ou amandes douces), etc., ont été successivement recommandés comme dissolvants de la cocaïne (chlorhydrate ou base).

(1) P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 173.

Tous ces excipients ne conviennent pas également pour la pratique des injections.

SOLUTION EMPLOYÉE PAR M. LE D^r RECLUS :

Chlorhydrate de cocaïne.	1 gramme.
Eau distillée bouillie et refroidie.. . . .	100 —

On peut la remplacer par la solution suivante (solution indifférente) :

Chlorhydrate de cocaïne.	1 gramme.
Chlorure de sodium.	0,60 à 0,90
Eau distillée bouillie et refroidie.	100 grammes.

SOLUTIONS RECOMMANDÉES PAR M. SCHLEICH :

	I	II	III
Chlorhydrate de cocaïne.	0,20	0,10	0,01
Chlorure de sodium.	0,20	0,20	0,20
Chlorhydrate de morphine.	0,02	0,02	0,005
Eau distillée stérilisée.	100	100	100

SOLUTION, FORMULE POINSOT, pour l'extraction des dents :

Huile de vaseline.	2
Cocaïne pure.	0,05
Acide phénique.	X

P. Vigier et Marchandé recommandent une formule analogue. Selon ces auteurs, en employant l'huile de vaseline comme véhicule, on rend l'absorption de la cocaïne plus lente et les accidents consécutifs moins redoutables.

Je ferai remarquer que :

1° Il n'y a pas d'accidents à redouter lorsqu'on suit la technique qui vient d'être indiquée.

2° L'huile de vaseline est un dissolvant qu'il faut absolument bannir des usages thérapeutiques. L'injection est en général douloureuse et, en outre, il se forme au point d'injection une papule d'œdème qui ne se résorbe pas. J'ai essayé, sur moi, une solution de cette nature, il y a environ deux mois et j'ai encore actuellement, dans le bras, au point d'injection, un noyau d'induration qui est dû à l'huile de vaseline non encore résorbée.

Il faut donc, suivant moi, et beaucoup d'auteurs sont de mon avis, rayer l'huile de vaseline de la nomenclature des liquides destinés à servir d'excipient aux substances qui doivent être administrées par la voie sous-cutanée.

Les huiles végétales, lavées à l'alcool, sont préférables à l'huile de vaseline, aussi les a-t-on avantageusement substituées à cette dernière.

L'une des formules les plus utilisées est celle de Vicario. Solution de cocaïne au 1/20, dans l'huile.

Enfin Gauthier (de Charolles), recommande d'associer la trinitrine à la cocaïne, afin d'annihiler l'action vasoconstrictive de cette dernière.

Eau distillée stérilisée.	10 grammes.
Chlorhydrate de cocaïne	0,10
Solution alcoolique de trinitrine au 1/100.	X gouttes.

On a discuté plus haut l'action de la trinitrine sur l'organisme.

PHÉNATE DE COCAINE. — On sait que l'acide phénique présente, au point de vue de son action locale, certaines analogies avec la cocaïne, puisque, comme cette dernière, il produit de l'ischémie et de l'insensibilité des

tissus. On pouvait donc s'attendre à ce que la combinaison de ces deux substances, sous forme de phénate de cocaïne, possédât des propriétés thérapeutiques supérieures à celles du chlorhydrate de cocaïne, exclusivement employé dans la pratique.

Il en serait ainsi d'après un médecin bava­rois, von Oefele (1) d'Hengersberg, qui s'est servi exclusivement du sel phénique de cocaïne chaque fois qu'il a eu l'occasion d'utiliser cette dernière substance.

Il a trouvé que le phénate de cocaïne, tout en exerçant une action analgésique locale beaucoup plus persistante que celle du chlorhydrate de cocaïne, offrait en outre l'avantage de supprimer les chances d'intoxication cocaïnique. On sait que, d'après Glück (2), l'adjonction d'acide phénique à une solution de cocaïne en diminue les effets toxiques. Ces propriétés et avantages du sel phénique s'expliquent par son insolubilité presque complète dans les solutions aqueuses ; or, étant insoluble dans les suc­ de l'organisme, le phénate de cocaïne, employé en applica­ tions locales, ne se résorbe que peu ou point, d'où l'absence d'intoxication et la persistance de l'action analgésique qui pourrait durer jusqu'à 36 heures. Toutefois, d'après Veassey (3), l'anesthésie serait moins rapide qu'avec le chlorhydrate. Le phénate de cocaïne peut être utilisé sans danger à l'intérieur ainsi qu'en injections hypoder-

(1) OEFELE. *Ärztl Rundschau*, 1893, p. 18.

(2) GLÜCK. *Semaine méd.*, 1890. Annexes, p. 154.

(3) VEASSEY. *Medical News*, 1893, p. 345.

miques. Dans ce dernier cas, on fait usage de la solution alcoolique aqueuse à 1 pour 100 (phénate de cocaïne 1 gramme, alcool à 90°, 50, eau distillée 50).

M. Reclus a expérimenté cette substance dans quelques cas de cure radicale de hernie et d'hydrocèle.

Mais, en présence des phénomènes de sphacèle auxquels elle a donné lieu, il a cru devoir l'abandonner pour s'en tenir exclusivement au chlorhydrate.

TROPACOCAÏNE OU PSEUDOTROPÉINE. — La tropacocaïne est un alcaloïde qui existe dans la coca de Java à petites feuilles. Elle en a été extraite par Giesel (1) en 1891. Liebermann (2), qui en a fait une étude approfondie, a pu la reproduire par synthèse au moyen de ses constituants.

Plus récemment Willstätter (3) a repris cette étude et a indiqué une nouvelle méthode pour obtenir, synthétiquement, la tropacocaïne en partant de la tropine, produit de dédoublement de l'atropine et de l'hyosciamine.

On utilise en thérapeutique le chlorhydrate de benzyl-pseudo-tropéine, $C^{15}H^{19}AzO^2, HCl$.

C'est un sel cristallisé, qui se présente sous la forme d'aiguilles blanches, facilement solubles dans l'eau. Il fond à 271°.

(1) GIESEL. *Pharm. Ztg.*, 1891, p. 419.

(2) LIEBERMANN. *Berichte d. deutsch. Chem. Gesel.*, 1891, p. 2336 et 1892, p. 927.

(3) WILLSTATTER. *Ber. d. deutsch. Chem. Gesel.*, t. XXIX, p. 393-936-1575-2216.

Son étude physiologique a été faite par Chadbourne (1), de Boston, et par Zoltan Vamossy (2).

D'après Chadbourne, la tropacocaïne est moins toxique que la cocaïne; elle produit une anesthésie plus prompte et plus durable; elle n'est ni vaso-constrictive, ni mydriatique.

La benzoyl-pseudotropéine a été expérimentée en oculistique par le Pr Schweiger et Silex (3), par Veassey (4), de New-York, par Groenouw (5) et Bockenham.

Ces auteurs considèrent la tropacocaïne comme supérieure à la cocaïne dans les opérations sur le globe oculaire. Toutefois ils auraient noté, dans certains cas, une légère hyperhémie avec sensation de brûlure. Ces phénomènes sont atténués lorsqu'on ajoute à la solution de tropacocaïne une solution à 0,6 pour 100 de chlorure de sodium.

Enfin Veassey a signalé une légère paralysie de l'accommodation après la tropacocaïnisation.

En art dentaire, pour Viau-Pinet (6) et Hugenschmidt (7) la tropacocaïne serait un excellent anesthésique local. Cependant, Hattyasy (8) fait observer que des doses supérieures à 0^{gr},04 peuvent produire des phénomènes d'intoxication.

(1) CHADBOURNE. *Brit. med. Journal*, 1892, p. 402.

(2) ZOLTAN VAMOSSY. *Therap. Wochens.*, 1896, n° 9.

(3) SCHWEIGER et SILEX. *Therap. Monatsch.*, 1892, p. 473.

(4) VEASSEY. *New-York med. Journal*, 25 novembre 1893.

(5) GROENOUW. *Deutsch. medicin. Wochens.*, 1893, n° 26.

(6) VIAU-PINET. *Société d'odontologie*, 1892-1893.

(7) HUGENSCHMIDT. *Semaine méd.*, 1893, n° 6.

(8) HATTYASY. *Oest. ungar Vierteljahresb. f. Zahn.*, 1896, p. 161.

M. Seifert (1) n'a pas été satisfait de la tropococaïne en laryngologie. Il a dû, pour obtenir l'effet voulu, employer des doses plus grandes qu'avec la cocaïne.

De plus, il a observé une certaine irritation locale et de l'hyperhémie qui furent suivies d'une forte hémorragie.

En anesthésie générale, la tropacocaïne ne s'est jamais montrée supérieure à la cocaïne. Dans les 16 opérations pratiquées par M. Reclus (2), l'anesthésie locale n'a été ni plus rapide, ni plus durable avec la benzoyl-pseudotropéine qu'avec la cocaïne.

Dans tous les cas, l'anesthésie a été plus profonde avec la cocaïne qu'avec la tropacocaïne.

La stabilité des solutions de tropacocaïne est tout à fait remarquable. Merck (3) a démontré, cette année même, qu'une solution de tropacocaïne, non stérilisée, préparée selon la formule de Vamossy, n'avait, au bout de un an et demi, au point de vue chimique comme au point de vue anesthésique, subi aucune altération.

Il a également montré que ces solutions peuvent être stérilisées à l'ébullition et à feu nu sans subir de décomposition.

(1) SEIFERT. Intern. klin. Rundschau, 1893, n° 8.

(2) P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 28.

(3) MERCK. *Annales*, 1898, p. 29.

CHAPITRE III

SUCCÉDANÉS DE LA COCAÏNE

Les remarquables travaux de Einhorn sur la constitution chimique de la cocaïne et ceux de Emile Fischer sur la méthyltriacétonalkamine, ont conduit Merling à la découverte de nouveaux anesthésiques locaux : les *eucaïnes*.

Eucaïne α .

L'eucaïne α . est le chlorhydrate de l'éther méthylique de l'acide méthyl-benzoyl-tétraméthyl- γ -oxypipéridine-carbonique. C'est une poudre blanche, soluble dans l'eau. Sa toxicité et son action physiologique ont été étudiées au laboratoire de Liebreich, à Berlin, par Gaëtano Vinci. D'après cet auteur « l'action physiologique de l'eucaïne est identique à celle de la cocaïne. Ce qui différencie l'eucaïne de la cocaïne c'est, d'une part, sa moindre toxicité et, d'autre part, qu'elle provoque le ralentissement du pouls et de l'hyperhémie aux lieu et place de l'accélération du pouls et de l'ischémie consécutives à l'emploi de la cocaïne. « L'eucaïne occupe donc une situation intermédiaire entre la cocaïne et le groupe des anesthésiques locaux appelés par Liebreich

« anesthésiques douloureux ». « Enfin l'eucaine n'exerce aucune influence sur l'état des pupilles (1). »

L'eucaine trouva rapidement son application dans la thérapeutique médico-chirurgicale ; c'est ainsi qu'elle fut utilisée en ophtalmologie, en dermatologie, dans les affections de l'arrière-gorge et du nez, en art dentaire, dans l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie des muqueuses.

En ophtalmologie, les auteurs (2) ne sont d'accord que sur un seul point : la sensation de brûlure et d'élancement que produisent les instillations d'eucaine en solution à 1 pour 100. D'ailleurs, des solutions de titres plus élevés ne sauraient être supportées par les malades.

Aussi Vollert, qui a fait des expériences très précises, arrive-t-il à conclure que « l'eucaine a peu de chances de remplacer la cocaïne qui a déjà donné des résultats si brillants (3) ».

Saafeld (4), en dermatologie, s'est servi de l'eucaine avec succès dans le traitement des dermatoses douloureuses.

Dans les affections de l'arrière-gorge et du nez, Reichert (5) a obtenu avec l'eucaine une bonne anesthésie. Il préfère même cette dernière à la cocaïne chez les

(1) G. VINCI. *Ther. Monatsch.*, n° 8, p. 419-420.

(2) E. BERGER. *Société de biol.*, 13 juin 1896. — DOLGANOFF. *Presse médicale*, 24 janvier 1897 (traduct. Nageotte Wilbouchewitch).

(3) VOLLERT. *Münch. med. Wochensch.*, 2 juin 1896. — BERT. *Münch. med. Wochensch.*, 3 septembre 1896.

(4) SAAFELD. *Therap. Monatsch.*, juin 1896, p. 420.

(5) REICHERT. *Therap. Monatsch.*, juin 1896, p. 420.

neurasthéniques, parce qu'elle n'a aucune action désagréable sur le cœur.

Goerl, de Nuremberg (1), conseille l'eucaine à 0,50 pour 100 pour les recherches cystoscopiques. Elle est contre-indiquée dans les cas de lésion de la vessie ou de tendance aux hémorragies, en raison de l'hyperhémie produite par l'eucaine.

La cocaïne, au contraire, peut être employée dans tous les cas. Si l'on craint un accident, on peut, comme le fait Tito-Costa, de Gênes (2), employer une solution à 0,40 pour 100 et à 50°, qui produit une analgésie suffisante pour les recherches de ce genre.

En art dentaire, Varnkros et Kiesel (3) ont fait leurs expériences avec des solutions à 15 pour 100. D'après Kiesel, « on peut injecter jusqu'à 2 grammes d'eucaine (au lieu de 0,10 de cocaïne) sans nuire en rien à la santé des sujets en traitement. En d'autres termes, on pourrait sans danger aucun injecter jusqu'à 12 seringues entières d'une solution à 15 pour 100 (1^{er}, 80 d'eucaine). Plus loin, l'auteur ajoute : « Toutefois on fera bien de ne pas considérer l'eucaine comme une substance complètement inoffensive et on ne l'administrera qu'avec circonspection aux mêmes doses et à la même concentration que la cocaïne. »

Ici, l'auteur semble croire à la toxicité de l'eucaine et pense se mettre à couvert en disant qu'au lieu de

(1) GÆRL. *Therap. Monatsch.*, juillet 1896, p. 378.

(2) TITO-COSTA. Di alcune particolarità nella tecnica dell' anestesia locale cocaïnica e sull' impiego di soluzioni ad alta temperatura.

(3) VARNKROS et KIESEL. *Therap. Monatsch.*, juin 1896, p. 420.

suivre sa technique et d'administrer la substance à doses massives, on ferait mieux de suivre la technique de l'anesthésie cocaïnique et de s'en tenir aux doses modestes habituellement employées; mais il ne paraît pas avoir dirigé ses expériences dans ce sens.

Schleich (1) a employé l'eucaïne en solution à 15 pour 100 pour l'anesthésie des muqueuses et en solution à 1-2 pour 100 pour l'anesthésie par infiltration.

De ses expériences, l'auteur conclut que toutes les fois que l'anesthésie est provoquée par simple contact (badigeonnage des muqueuses) l'eucaïne peut remplacer complètement et avantageusement la cocaïne; tandis que dans l'anesthésie par infiltration, si les bulles d'œdème qui se forment sont complètement anesthésiques, il faut avouer que la production de l'infiltration s'accompagne de quelques douleurs (avec la cocaïne, absence absolue de toute douleur).

En présence des assertions des auteurs précédents, il était permis d'admettre l'eucaïne dans la thérapeutique. Toutefois les expériences concernant la toxicité de cet anesthésique étant quelque peu douteuses, il devenait nécessaire d'en reprendre l'étude.

Tandis que M. le P^r Pouchet (2) s'occupait de la partie expérimentale, M. le D^r Reclus (3) s'occupait de la partie clinique. Enfin, tout récemment, M. le D^r Legueu (4), dans un intéressant mémoire, apportait des

(1) SCHLEICH. *Therap. Monatsch.*, 1896, p. 420.

(2) P^r POUCHET. *Société therap.*, 27 janvier 1897.

(3) D^r RECLUS. *Académie de méd.*, 16 février 1897.

(4) D^r LEGUEU. *Gazette des hôp.*, 16 et 18 février 1897.

données très précises sur le degré de toxicité de l'eucaïne. D'ailleurs, il est, sur ce point, en parfait accord avec M. le P^r Pouchet qui a formulé sur cette question les conclusions suivantes :

« L'équivalent toxique de l'eucaïne est presque égal à celui de la cocaïne.

« En admettant même une toxicité plus faible pour l'eucaïne, cette substance présente l'inconvénient, dans certains cas, de ne pas avoir de phase prodromique dans l'intoxication et de laisser éclater alors des troubles fonctionnels fatalement mortels (C'est ce qui se produit dans l'intoxication expérimentale faite chez les cobayes).

« Enfin l'intensité d'action que l'eucaïne exerce sur le cœur, intensité d'action égale » sinon supérieure à l'action exercée par la cocaïne, fait que cette substance doit être considérée comme un anesthésique dangereux, alors même que l'anesthésie qu'elle produirait serait plus intense que celle produite par la cocaïne dans les mêmes circonstances. A doses faibles (2 milligrammes en injection sous-cutanée chez la grenouille), le cœur subit un ralentissement considérable dans le nombre des battements cardiaques, et une modification très manifeste dans la forme même de la révolution cardiaque. Aux mêmes doses la cocaïne ne donne lieu à aucun effet (1). »

(1) P^r POUCHET. Nouveaux Remèdes, 1897, n° 3, 8 février.

Pour plus de détails, voir :

P^r POUCHET. Leçons de pharmacodynamie, 1899, p. 565.

D^r HERNETTE. *Thèse inaugurale*. Paris, 1897.

L'étude clinique de l'eucaine α a été faite par M. le Dr P. Reclus, par MM. les Drs Legueu et Lihou et par moi.

Mes recherches ont été effectuées dans le service de mon distingué maître, M. le Dr P. Reclus. Je les résumerai très brièvement.

TITRE DE LA SOLUTION. — La solution employée est la suivante :

Chlorhydrate d'eucaine α	1 gramme
Eau distillée stérilisée.	100 —

Comme on le voit facilement, cette solution est identique à celle de cocaïne, c'est-à-dire au 1/100°. Ce titre est suffisant pour toutes les opérations qui justifient l'emploi d'un anesthésique local.

ANESTHÉSIE DES MUQUEUSES. — L'anesthésie des muqueuses est parfaitement obtenue avec l'eucaine, mais elle est d'une durée moindre que celle produite par la cocaïne, la comparaison étant, bien entendu, faite avec des solutions de même titre.

Anesthésie par infiltration. Technique de l'anesthésie. — La technique est en tout point semblable à celle suivie dans la pratique de l'anesthésie à la cocaïne (1).

Les injections doivent être intra-dermiques, traçantes et continues.

La première piqûre d'eucaine est douloureuse, la seconde l'est un peu moins, la troisième et les suivantes sont indolores.

Avec la cocaïne, dans les mêmes conditions, il y a, dès la première piqûre, absence absolue de toute dou-

(1) Dr RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 70.

leur (ce fait est parfaitement admis par Schleich dans les études comparatives des deux anesthésiques qu'il a faites sur lui-même).

En outre, on observe sur toute la ligne d'anesthésie une légère coloration rosée des téguments due à l'hyperhémie provoquée par l'eucaine. Il arrive parfois que sur la ligne d'injections il se produise un œdème blanc, comme dans le cas de la cocaïne, mais cela est dû à l'excès de pression du liquide injecté. D'ailleurs, à 3 ou 4 millimètres de chaque côté de cette zone œdématisée apparaît une teinte rosée correspondant à la zone hyperhémisée; cette teinte va en décroissant et bientôt se confond avec la coloration normale des tissus environnants.

Souvent même, en chaque point de pénétration de l'aiguille, on voit sourdre une goutte de sang. Il semblerait que ce soit un avantage pour l'opérateur, car de cette manière, la ligne que doit suivre le bistouri est très nettement marquée. Il n'en est rien: en effet, à la zone rosée, hyperhémisée, fournie par l'eucaine correspond une zone blanche, ischémisée, fournie par la cocaïne, et dans les deux cas la ligne d'anesthésie est très nette.

Avant de prendre l'instrument tranchant, on attend cinq minutes et on constate qu'au bout de ce temps, l'anesthésie est moins manifeste qu'avec la cocaïne; autrement dit, le pouvoir analgésique de l'eucaine est inférieur à celui de la cocaïne.

On observe, en outre, que la durée de l'anesthésie est également moindre que celle obtenue avec la cocaïne. Tandis que le pouvoir analgésiant de l'eucaine est à peu près complètement éteint au bout de

25 à 30 minutes, celui de la cocaïne persiste encore après 70 minutes.

L'eucaine hyperhémie les tissus ; les petits vaisseaux resserrés par la cocaïne sont, au contraire, dilatés par l'eucaine et la surface d'incision du derme exsangue après l'anesthésie cocaïnique est voilée par une légère nappe sanguine dans l'analgésie eucainique.

Son action sur le cœur est très manifeste, et, si elle n'entraîne aucune perturbation dans la pression sanguine, elle amène cependant des modifications notables du pouls qui se traduisent par un ralentissement.

On pourra s'en rendre facilement compte en consultant le tableau ci-dessous :

NATURE DES OPÉRATIONS	PULSATIONS			DOSES EMPLOYÉES EUCAINÉ, CHLORHYDRATE	DURÉE DE L'OPÉRATION
	AVANT L'OPÉRATION	PENDANT L'OPÉRATION	7 HEURES APRÈS L'OPÉRATION		
Résection de saphène p ^r varices. .	80	64	80	gr. 0,09	min. 14
Entéroccèle (adhérences multiples)	80	60	80	0,11	35 *
Adénite inguinale (bacillaire). .	88	66	76	0,15	20
Hernie inguinale droite.	80	68	80	0,09	25
Varicocèle.	80	60	72	0,15	25
Hernie inguinale gauche.	76	48	76	0,11	25

* Les derniers points de sutures ont été nettement perçus par le patient.

La cocaïne produit bien une accélération du pouls, mais, pour les mêmes opérations et avec des doses identiques, on n'observe de semblables perturbations.

Enfin, dans quelques cas, on note des fourmillements aux extrémités et avec des doses relativement faibles d'eucaine (9 centigrammes, adénome du sein gauche).

En art dentaire, qu'il me soit permis d'affirmer, ainsi que nous avons pu nous en convaincre, M. le D^r Dumont et moi, que la solution à 1 pour 100 est suffisante dans tous les cas, et qu'avec 2 ou 3 centigrammes d'eucaine on peut faire les extractions les plus difficiles.

Il n'est donc point besoin, comme le fait Kiesel (1), d'employer des solutions à 15 pour 100 et d'aller jusqu'à 1^{er},80 d'eucaine. Des doses aussi élevées paraissent très dangereuses (2).

En résumé, l'eucaine α , tout en étant un véritable analgésique, n'est pas supérieur à la cocaïne : en effet, l'injection est un peu douloureuse; le champ opératoire est souvent recouvert d'une nappe sanguine; l'analgésie est moins complète et sa durée est beaucoup moindre; puis, point capital, sa toxicité est presque aussi grande. Aussi l'eucaine doit-elle être maniée avec toutes les précautions dont on entoure la cocaïne (3).

Eucaine β .

L'étude de l'eucaine α était à peine terminée que M. le P^r Silex publiait le résultat des essais qu'il venait

(1) KIESEL. *Thérap. Monatsch.*, 1896. p. 420-421.

(2) LEGRAND. *Nouv. Remèdes*, 20 mars 1897.

(3) D^r RECLUS. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 16 février 1897, p. 174.

de faire avec une nouvelle eucaïne, qu'il nommait l'eucaïne β et dont il recommandait nettement l'emploi en ophtalmologie.

« L'eucaïne β , dit M. le P^r Silex (1), est le chlorhydrate de la benzoylvinyldiacétonealkamine. Cette substance a, au point de vue chimique, une grande analogie non seulement avec l'eucaïne A, mais encore avec la cocaïne, et surtout avec la tropa-cocaïne ; mais elle diffère de ces deux derniers produits en ce qu'elle est extraordinairement moins toxique.

« Le chlorhydrate d'eucaïne B diffère du chlorhydrate de cocaïne en ce qu'il peut être soumis à l'ébullition pendant un temps quelconque sans qu'il se produise de décomposition ; la solution peut donc être stérilisée par l'ébullition.

« La solubilité du chlorhydrate dans l'eau, à la température de 15°, est d'environ 5 pour 100. Le chlorhydrate se distingue de l'eucaïne A en ce que les effets irritants ne se produisent que dans une faible mesure et seulement dans certains yeux.

« Cette circonstance, ainsi que la toxicité beaucoup plus faible, ajoutées à la puissance de son effet anesthésique, semblent recommander l'emploi de l'eucaïne B, en général pour toute injection sous-cutanée. »

Il résulte des expériences que j'ai entreprises, au laboratoire de M. le P^r Pouchet, avec M. le D^r Joanin, que l'eucaïne β est beaucoup moins toxique que l'eucaïne α (2).

(1) P^r SILEX. *Deutsche med. Wochensch.*, 1897, n° 6.

(2) LEGRAND. *Nouv. Remèdes*, 1898, n° 11.

L'étude physiologique de l'eucaine β nous a donné des résultats fort intéressants. On peut dire, dès maintenant, que, si sur certains points de détails, nos observations diffèrent un peu de celles de M. le P^r Schmitt (1), elles sont, dans leur ensemble, en parfaite harmonie avec celles du savant professeur de Nancy.

La partie la plus importante de cette étude est le chapitre qui a trait à l'action de l'eucaine β sur la circulation.

L'action de l'eucaine β sur le cœur est identique à celle de l'eucaine α ; elle en diffère seulement par son intensité beaucoup plus faible.

A doses moyennes (10-16 centigrammes d'eucaine B en injections intra-dermiques) chez un adulte, on n'observe aucune modification tant dans le nombre des pulsations que dans la pression sanguine.

A doses plus élevées (18-20 centigrammes) on peut parfois constater un ralentissement du pouls, dû, ainsi que le fait remarquer M. le P^r Schmitt, à une modification de la diastole qui devient de plus en plus longue et pénible alors que la systole reste énergique.

Toutefois, on peut injecter des doses de 24 et 26 centigrammes sans observer le moindre trouble.

TITRE DE LA SOLUTION. — Le titre des solutions d'eucaine β employées pour pratiquer l'anesthésie locale varie avec chaque auteur, et aussi avec le but que l'on se propose. Les uns, avec Dumont et Legrand,

(1) D^r SCHMITT. *Société de thérap.*, 9 juin 1897.

recommandent la solution à 1 pour 100; les autres, avec Silex et Dolbeau (1), la solution à 2 pour 100; enfin, Lohmann (2) et Schering préconisent la solution à 10 pour 100.

Dans un travail fait en collaboration avec M. le Dr Dumont (3), sur l'emploi de l'eucaine β en stomatologie, nous avons adopté le titre de 1 pour 100 bien suffisant, à notre avis, pour l'extraction des dents, en ayant soin de laisser un intervalle de cinq minutes entre la fin de l'injection et l'extraction.

L'analgésie, dans toutes nos expériences, a été parfaite et ne s'est jamais prolongée au delà de vingt minutes, temps trop limité pour faire une opération un peu sérieuse. Aussi, lorsque j'ai voulu employer l'eucaine β en chirurgie générale, ai-je dû modifier le titre de la solution.

Après de nombreux essais effectués dans le service de M. le Dr Reclus (4), nous avons définitivement adopté le titre de 2 pour 100 et nous formulons :

Chlorhydrate d'eucaine β .	2 grammes
Eau distillée.	100 —
Faire dissoudre à l'ébullition.	

Cette solution ne présente aucun danger; on peut,

(1) Dr DOLBEAU. *Thèse inaugurale*, 1897.

(2) Dr LOHMANN. *Therap. Monatsch.*, 1897, p. 427-428, in *Nouv. Rem.*, p. 638.

(3) LEGRAND et DUMONT. *Revue de stomatologie*, 1897, p. 225.

(4) Dr RECLUS. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 29 mars 1898.

sans inconvénient, en injecter jusqu'à trente seringues (30 centimètres cubes) ; elle produit une analgésie rapide qui persiste pendant quarante minutes, temps largement suffisant pour exécuter les opérations qui rentrent dans le domaine de l'anesthésie locale.

Quoique la toxicité de l'eucaine β soit inférieure à celle de la cocaïne et à celle de l'eucaine α , nous ne pouvons pas admettre que ce produit soit injecté à doses massives, comme Lohmann semblerait l'indiquer.

En effet, cet auteur dit (1) : « La solution à 3 pour 100 s'étant montrée inefficace, nous sommes passé immédiatement à la solution à 10 pour 100, qui a donné des résultats excellents. On peut injecter, sans inconvénient, jusqu'à 3 grammes d'eucaine β , c'est-à-dire 30 seringues d'une solution à 10 pour 100 ; mais, dans la majorité des cas, il suffit de 1, 1 1/2, 3, 4 seringues pour provoquer une anesthésie locale complète, permettant de pratiquer sans douleur des opérations assez douloureuses et de longue durée. Ce qui rend l'eucaine β en solution à 10 pour 100 supérieure à la cocaïne et même l'emportant de beaucoup sur elle et les autres anesthésiques locaux, c'est qu'elle est complètement dépourvue de tout effet secondaire fâcheux (2). » L'auteur s'est servi de la solution à 10 pour 100 pour les interventions chirurgicales que voici : ouverture des abcès et des anthrax, incision des cellulites et des

(1) Dr LOHMANN. *Therap. Monatsch.*, 1897, p. 427.

(2) *Nouv. Remèdes*, 1897, p. 639.

phlegmons des gaines tendineuses, pour la suture des tendons, l'extraction d'un grand nombre de corps étrangers et enfin la désarticulation des doigts. Dans tous les cas, il suffisait de 1 à 2 seringues pour obtenir l'anesthésie.

Je me permettrai de faire remarquer à Lohmann que nos expériences prouvent que l'eucaine β est un poison et que ce produit, à doses élevées, détermine la mort sans prodromes. C'est, du moins, ce que nous avons observé avec Joanin sur les animaux.

Aussi, à plusieurs reprises, ai-je attiré l'attention des opérateurs sur ce point, et je vois avec plaisir M. le Dr Wohlgemuth partager cette manière de voir. En effet, dans la communication faite par cet auteur au congrès de chirurgie de Berlin, on trouve le passage suivant : « La toxicité de l'eucaine est plus considérable qu'on ne l'avait cru jusqu'à présent » (1).

C'est assez dire que l'eucaine β , à l'exemple de tous les médicaments, doit être maniée avec prudence.

D'ailleurs, je puis citer deux observations dans lesquelles les malades étaient en imminence de syncope et cependant avec de faibles doses. Enfin, la quantité d'anesthésique que peut supporter l'organisme est, jusqu'à un certain point, fonction de la dilution, et M. le Dr Reclus insiste beaucoup sur ce fait dans son travail sur la cocaïne (2). « J'affirme, dit-il, que

(1) Dr WOHLGEMUTH. Congrès de Berlin, avril 1898. — *Semaine méd.*, 1898, p. 175.

(2) Dr RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 74. *Bibliothèque Léauté*.

10 centigrammes, par exemple, dilués dans 2 ou 3 volumes d'eau sont plus dangereux que 10 centigrammes, 20 centigrammes même, noyés dans 100 volumes d'eau.» Ce n'est pas tout: M. le Dr Silex, dans son mémoire, donne 5 pour 100 comme coefficient de solubilité de l'eucaine β dans l'eau à 15°: j'ai contrôlé l'exactitude de ce chiffre et, dès lors, je me demande comment Lohmann peut préparer sa solution à 10 pour 100. J'adresserai également la même question à Schering, qui recommande la solution au dixième.

STABILITÉ DE LA SOLUTION. — La solution d'eucaine β est d'une grande stabilité et c'est là un grand avantage sur la cocaïne. J'ai pratiqué plusieurs opérations avec des solutions qui avaient quatre mois d'existence, sans constater la moindre modification dans le pouvoir anesthésique.

ANESTHÉSIE DES MUQUEUSES. — Sur les muqueuses, l'eucaine β ne le cède en rien à la cocaïne pour la rapidité de l'anesthésie, mais au point de vue de la durée et de l'intensité, elle lui est notoirement inférieure. En outre, elle a l'inconvénient de produire, au niveau de la surface anesthésiée, une légère sensation de cuisson comparable à celle que l'on obtiendrait, par exemple, avec une solution très diluée d'alcool.

ANESTHÉSIE PAR INFILTRATION. — ANESTHÉSIE DES SURFACES CUTANÉES. — Je ne reviendrai pas sur la technique de l'anesthésie si bien exposée dans le remarquable ouvrage de M. le Dr Reclus (1), j'exposerai seulement

(1) Dr P. RECLUS. La cocaïne en chirurgie, p. 70.

ce que j'ai observé au cours des différents temps que comporte cette technique.

La pénétration du liquide anesthésique dans le derme n'est pas douloureuse; on observe seulement, suivant la ligne d'anesthésie, une légère coloration des téguments due à l'hyperhémie produite par l'eucaine.

L'anesthésie est très rapide (solution à 2 pour 100); aussi la dernière injection faite, on incise immédiatement. J'ai toujours procédé de cette manière dans mes expériences, et les opérés n'ont jamais éprouvé la moindre douleur.

Est-ce à dire que l'eucaine est plus anesthésique que la cocaïne? Certes non; on sait, en effet, que lorsque M. le P^r Reclus employait la solution de cocaïne à 2 pour 100, il ne laissait aucun intervalle de temps entre la dernière injection et l'incision de la peau.

Enfin on constate que la surface d'incision du derme est voilée par une légère nappe sanguine, due à la dilatation des petits vaisseaux; puis, au bout d'une demi-heure, le patient accuse au niveau de la plaie une légère sensation de cuisson, absolument supportable, il est vrai, mais qui ne disparaît qu'après une heure et demie environ.

Ajoutons encore que l'eucaine β donne, en tissus enflammés, des résultats très incertains.

Les opérations pratiquées à l'eucaine β sont aussi nombreuses que variées; je citerai seulement les plus importantes: cures radicales de hernies, cures radicales d'hydrocèle, résections scrotales pour varicocèle, extirpations de tumeurs sous-cutanées, amputations de doigts, amputations de phalanges, extirpations de gan-

glions, dilatations anales et cures radicales d'hémorroïdes, élongations nerveuses, névrotrysies, hématoèles vaginales, tumeurs du sein, etc.

Dans toutes ces interventions, l'anesthésie a été excellente ; je me suis toujours tenu à des doses moyennes, 18, 20 centigrammes d'eucaine β , en solution à 2 pour 100.

Dans un seul cas, la dose de 26 centigrammes a été atteinte, et le malade n'a éprouvé aucun de ces troubles que l'on observe assez fréquemment avec l'eucaine α .

En art dentaire, l'eucaine β s'est révélée comme l'anesthésique de choix.

Dans nos premières expériences, nous avions, M. le Dr Dumont et moi (1), adopté la solution à 1 pour 100 ; mais il nous fallait, pour obtenir une bonne anesthésie, laisser un intervalle de cinq minutes entre la dernière injection et le moment de l'extraction.

Après la communication de M. le Dr Reclus à l'Académie de médecine, et aussi après mes expériences en chirurgie générale effectuées dans le service de mon savant Maître, j'ai substitué à la solution à 1 pour 100 celle à 2 pour 100, qui n'est nullement dangereuse et qui permet d'opérer très rapidement (3).

Avec cette dernière, l'analgésie est immédiate ; par conséquent, plus besoin d'attendre cinq minutes, comme

(1) DUMONT et LEGRAND. *Revue de stomatologie*, 1897, p. 225.

(2) Dr RECLUS. *Académie de méd.*, séance du 29 mars 1898.

(3) LEGRAND. *Société de Thérap.*, 1898. — *Nouv. Remèdes*, 1898, n° 15, p. 337.

avec la solution à 1 pour 100, ce qui est très avantageux pour le patient.

Enfin on peut, sans craindre le moindre trouble, opérer dans la station verticale et permettre au malade de marcher aussitôt après l'intervention.

Ces différents points me paraissent assez intéressants pour attirer sur eux l'attention des stomatologistes.

Je ne parlerai pas de la technique à suivre pour pratiquer une bonne analgésie, je dirai seulement qu'une injection de 1 centimètre cube (2 centigrammes d'eucaine β) suffit dans la majorité des cas pour extraire une grosse molaire sans douleur.

Cependant, si cette dose paraissait insuffisante, il ne faudrait point hésiter à injecter une plus forte quantité de solution anesthésique.

L'injection terminée, on saisit le dayier et l'on fait immédiatement l'extraction de la dent malade.

Nous avons, M. le Dr Dumont et moi, fait plus de soixante opérations en suivant cette méthode; nos malades n'ont jamais éprouvé de douleur.

Voici, du reste, comment nous avons procédé pour nous assurer de l'absence de troubles post-opératoires.

Aussitôt après l'opération, les malades étaient invités à se promener dans la cour de l'hôpital, pendant 5 minutes, en prenant une allure moyenne; puis, ce temps écoulé, ils revenaient à la consultation, où nous les examinons. Nous n'avons jamais eu à enregistrer de modifications sensibles dans l'état général; jamais non plus, nous n'avons constaté chez eux cette anxiété, cette pâleur de la face, qui se manifestent quelquefois avec

certaines autres analgésiques et en particulier avec l'holocaïne.

Nos observations ont porté sur des sujets d'âge et de sexe différents.

C'est ainsi que, chez un enfant de douze ans, nous avons fait l'extraction de la deuxième grosse molaire gauche inférieure, après avoir injecté de chaque côté de la dent $1/4$ de centimètre cube de solution d'eucaine β à 2 pour 100. L'analgésie a été parfaite et n'a été suivie d'aucun trouble.

Nous avons également fait des extractions chez les femmes nerveuses et des hommes émotifs, sans rien observer d'anormal.

Enfin, chez un jeune homme de 22 ans, nous avons enlevé, dans la même séance, quatre racines; l'analgésie a été obtenue en injectant 2 seringues de solution à 2 pour 100 (soit 4 centimètres d'eucaine). Le malade, quoique assis, n'a éprouvé aucun malaise, même après la petite séance de marche qui a suivi son opération.

Pour les raisons que je viens d'exposer, je considère, avec M. le Dr Dumont, l'eucaine β en solution à 2 pour 100 comme l'anesthésique de choix en stomatologie.

En résumé, l'eucaine β est un bon anesthésique local, environ 3 fois $1/2$ moins toxique que la cocaïne.

Son emploi semble tout particulièrement indiqué en STOMATOLOGIE, car on peut, contrairement à ce qui a été recommandé pour la cocaïne, opérer les malades dans la station assise et leur permettre de marcher aussitôt après l'intervention.

En *chirurgie générale*, la cocaïne bien et prudem-

ment administrée, reste encore l'anesthésique de choix. L'eucaine β , en effet, possède une puissance anesthésique un peu inférieure à celle de la cocaïne, de plus elle produit, soit à la surface des muqueuses, soit au niveau des plaies opératoires, une sensation de cuisson parfois fort désagréable qui se manifeste en général vingt-cinq minutes après l'anesthésie et qui peut se prolonger pendant une heure et demie.

Enfin, l'eucaine β , comme l'eucaine α , est vaso-dilatatrice et l'hyperhémie des tissus peut offrir dans les interventions des inconvénients que l'on n'a pas à redouter avec la cocaïne.

SOLUTION ANESTHÉSIQUE-HÉMOSTATIQUE DE A. LEGRAND.

— J'ai cherché à lutter contre cette action vaso-dilatatrice de l'eucaine β et j'ai pu, après de nombreuses expériences établir une formule qui permet, non seulement d'annihiler les propriétés vaso-dilatatrices de cette substance, mais encore de faire une hémostase solide et durable des surfaces opératoires.

Cette formule que je désigne sous le nom de solution *anesthésique-hémostatique* possède la composition suivante :

Gélatine pure.	2 gr.
Chlorure de sodium pur.	0 — 70
Phénol neige.	0 — 10
Chlorhydrate d'eucaine B.	0 — 70
Chlorhydrate de cocaïne.	0 — 30
Eau distillée.	q. s. p. 100 cent. cubes.

Mise en tubes scellés et stérilisés, cette solution peut se conserver indéfiniment.

A la température ordinaire, elle se présente sous

l'aspect d'une substance gélatineuse, tremblotante ; à 20-25 degrés elle devient tout à fait fluide et peut alors être injectée à la manière de tous les autres liquides.

J'ai expérimenté cette solution « anesthésique-hémostatique » en chirurgie générale et en stomatologie. Les résultats obtenus ont été excellents, dans tous les cas.

Voici l'exposé de mes recherches en stomatologie, telles que je les ai présentées, cette année même, à la Société de thérapeutique (1).

La technique à suivre pour l'emploi de cette solution ne diffère pas de celle indiquée par M. le D^r Reclus pour la cocaïne.

En général, je me contente d'injecter de chaque côté de la dent à extraire, tant à la partie externe qu'à la partie interne de la gencive, 1 centimètre cube ou 1 cent. cube 1/2 de solution anesthésique-hémostatique, mais le point essentiel et sur lequel on ne saurait trop insister, c'est que l'injection doit être poussée profondément vers la racine.

D'ailleurs, ce qui caractérise une anesthésie bien faite, c'est d'une part la résistance que l'on éprouve à pousser son injection dans la fibro-muqueuse gingivale, et d'autre part l'aspect blanchâtre que présente la région infiltrée.

Trois minutes après la dernière injection, je procède à l'extraction.

Celle-ci se fait comme dans les cas ordinaires, c'est-à-dire sans douleur pour le patient.

(1) A. LEGRAND. *Société de therap.*, 8 février 1899.

Mais l'originalité de la méthode que je préconise consiste dans ce fait que, la dent aussitôt extraite, la cavité est comblée par un caillot fibrineux rouge vif, brillant et comme velouté ; l'hémorragie qui succède à l'extraction se trouve immédiatement arrêtée.

Le malade se rince la bouche avec quelques gorgées d'eau et peut ensuite rentrer chez lui sans être inquiété, l'hémostase est complète et définitive.

Parfois même, il arrive qu'à la place de la dent on voit une cavité exsangue, au fond de laquelle on aperçoit quelques pertuis rappelant les points d'implantation des racines.

J'ajouterai que lorsqu'on se trouve en présence d'une dent ayant une carie du troisième degré, il arrive fréquemment que la couronne se brise entre les mors du davier. Les racines restent et sont masquées par une nappe sanguine abondante qui empêche de déterminer par la vue leurs positions respectives.

Dans ces conditions, l'opérateur est bien souvent obligé d'explorer le champ opératoire avec ses doigts, ce qui est à la fois désagréable pour le patient et pour l'opérateur. En outre, dans ces cas, on se presse toujours et, guidant son davier sur la pulpe du doigt qui a déterminé la position de la racine, on enlève souvent avec cette dernière une portion de l'alvéole.

Que se passe-t-il avec la solution hémostatique-anesthésique ? Rien de semblable. La couronne de la dent étant brisée, le champ opératoire est aussitôt recouvert par un caillot fibrineux rouge vif et brillant ; l'écoulement sanguin est momentanément arrêté.

Alors, avec un tampon monté, on enlève ce caillot,

puis, prenant tout le temps nécessaire pour bien placer son davier, on extrait l'une des racines.

La nouvelle cavité se comble rapidement par un caillot qui parfois déborde un peu l'orifice de la cavité dans laquelle il a pris naissance. Mais cela n'est pas gênant, car on peut enlever avec un nouveau tampon, soit la partie débordante, soit le caillot tout entier, qui se trouve aussitôt remplacé par un autre, mais cette fois moins saillant.

On procède alors à l'extraction d'une seconde racine, et s'il s'agit d'une dent tricuspidée, on enlève la troisième racine par le même procédé. Enfin, si l'on veut s'assurer que l'opération est complète et qu'il ne reste plus rien dans la cavité alvéolaire, on en fait l'exploration après avoir enlevé le caillot qui l'obture. Puis le malade se lave la bouche avec quelques gorgées d'eau froide ou d'eau légèrement alcoolisée et aussitôt après, on constate que la cavité est de nouveau comblée par un caillot résistant. L'hémostase est complète ; je dirai même définitive, car je n'ai jamais observé d'hémorragie secondaire.

Cependant, il est une catégorie de malades chez lesquels il fallait étudier l'action de la solution hémostatique-anesthésique ; je veux parler des hémophiles. Le cas s'est présenté et c'est pourquoi je suis aussi affirmatif sur l'action de ma solution.

Voici l'exposé du cas intéressant que j'ai observé avec M. le Dr Dumont :

Une jeune fille de 18 ans se présente à la consultation pour se faire extraire la première molaire droite inférieure atteinte de carie au troisième degré.

Elle raconte que c'est toujours avec une certaine appréhension qu'elle se fait arracher une dent, parce qu'elle a toujours, dit-elle, des hémorragies consécutives difficiles à arrêter.

En outre, lorsqu'elle se fait une blessure quelconque, une piqûre d'aiguille, par exemple, la plaie saigne pendant plusieurs heures, quelquefois même pendant une journée. Il s'agit donc bien d'une hémophile.

Nous procédons à l'anesthésie au moyen d'injections de solution anesthésique-hémostatique et, après trois minutes, l'extraction est faite sans douleur.

La malade se lave la bouche avec quelques gorgées d'eau et nous constatons qu'à la quatrième gorgée le liquide ressort incolore ; l'écoulement sanguin semble donc tari. Alors, nous examinons la plaie et nous constatons que la cavité alvéolaire est comblée par un caillot. L'hémostase est obtenue.

La malade, un peu surprise par ce bon résultat, demande qu'on lui arrache la première molaire gauche inférieure, qui est également cariée.

Nous procédons comme précédemment et nous observons des résultats identiques.

Cependant, dans la crainte d'une hémorragie tardive, j'ai prié la malade de vouloir bien rester quelque temps à la consultation.

Toutes les cinq minutes, j'examinais la région opérée ; la malade est restée environ une demi-heure et pendant ce temps je n'ai rien eu à noter.

Sur ma demande, la malade revient à la consultation suivante, c'est-à-dire quatre jours après ; elle nous déclare que l'hémostase a été parfaite et définitive, et qu'elle n'a pas éprouvé de douleurs post-opératoires.

Enfin, nous examinons la région opérée et nous constatons une cicatrisation normale.

Nous avons pu, M. le Dr Dumont et moi, relever plus de 40 observations ; dans tous les cas, les résultats ont été très satisfaisants.

Cependant, avant de conclure, je désire attirer l'attention sur les différents points suivants :

Tout d'abord, me basant sur les travaux de Braun et Heinze, j'ai cherché à obtenir une solution physiologiquement indifférente, contenant la quantité la plus faible possible de substances actives capables de produire une bonne anesthésie.

Au point de vue de la toxicité, la solution que je propose équivaut à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 50 centigrammes pour 100.

Puis, afin d'éviter une hémorragie tardive, j'ai combiné ces substances dans des proportions telles que la solution soit manifestement vaso-dilatatrice.

Enfin, la lenteur avec laquelle le liquide injecté se résorbe et aussi la faible diffusibilité qu'il possède, permettent d'éviter les accidents syncopaux qui se produisent parfois avec les solutions ordinaires.

Quant à la stérilisation, elle occupe une place très importante dans la préparation.

Carnot, dans sa communication (*Presse médicale*, n° 94, p. 295, 1898), insiste tout particulièrement sur ce point.

La solution « anesthésique-hémostatique » que je viens d'étudier peut rendre de très grands services aux stomatologistes.

Elle possède un pouvoir anesthésique aussi élevé que les solutions qui ont été employées jusqu'à ce jour.

L'anesthésie obtenue est tout à fait localisée et la lenteur avec laquelle cette solution est résorbée permet d'éviter les accidents syncopaux qui s'observent parfois avec les solutions ordinaires.

Enfin elle est douée de propriétés hémostatiques rapides et persistantes.

Elle ne donne lieu à aucun accident infectieux et n'apporte aucun retard à la cicatrisation.

Son emploi semble tout particulièrement indiqué lorsqu'on se trouve en présence d'hémophiles.

Holocaïne.

L'holocaïne a été découverte en 1897 par M. Tauber. C'est une amidine qui a pour formule $C^{18}H^{22}Az^2O^3$.

Elle résulte de la combinaison qui se fait, avec élimination d'une molécule d'eau, entre la phénacétine et la paraphénéthydine. C'est au point de vue chimique la paradiéthoxéthémyldiphénylamidine.

L'holocaïne est une base très stable, insoluble dans l'eau, dont le chlorhydrate est également peu soluble.

Contrairement aux assertions de M. Chevallier (1), les solutions d'holocaïne sont très stables ; j'ai constaté qu'une solution, après un an et demi de préparation, s'était montrée aussi active qu'au premier jour.

Ce nouvel anesthésique, plus toxique que la cocaïne, a été employé en ophtalmologie par MM. Guttmann (2), Hirschfeld, Deneffe, Heinz, Schösser, Chevallereau,

(1) CHEVALLIER. *Nouv. Remèdes*, 1897, n° 20, p. 610.

(2) GUTTMANN. *Deutsch. medicin. Wochens.*, n° 11, 1897, p. 165.

Lagrange, etc. Tous ces auteurs reconnaissent que l'instillation de quelques gouttes d'une solution à 1 pour 100 détermine sur la conjonctive une sensation très vive de brûlure, qui fait bientôt place à une anesthésie égale en intensité mais inférieure comme durée à celle produite par la cocaïne.

M. Guttman se montre très réservé dans l'emploi de cette substance et recommande de ne point l'utiliser en injections sous-cutanées.

Quant à M. Lagrange (de Bordeaux), il associe la cocaïne à l'holocaïne pour éviter cette sensation désagréable de brûlure qui se produit toujours au début des instillations.

La formule préconisée par cet auteur pour les opérations d'iridectomie et de cataracte est la suivante :

Chlorhydrate d'holocaïne.	5 centigr.
Chlorhydrate de cocaïne.	10 —
Eau distillée.	10 grammes.

En stomatologie, M. le Dr Gires (1) se montre satisfait de l'holocaïne.

J'ai étudié l'action de cette substance au même point de vue : elle ne paraît pas offrir d'avantages sur l'eucaine β et sur la cocaïne et, comme elle est plus toxique, je n'hésite pas à l'écarter de la pratique courante.

Quant à la diffusibilité des solutions d'holocaïne, signalée par M. le Dr Gires, elle est tout à fait hypothétique. L'holocaïne ne diffuse pas dans les tissus, son

(1) Dr GIRES. *Thèse inaugurale*. Paris, 1897.

action reste nettement limitée aux éléments anatomiques avec lesquels elle est en contact.

En résumé, l'holocaïne est un médicament dangereux, qui ne présente, au point de vue anesthésique, aucun avantage sur l'eucaïne β et sur la cocaïne. Aussi, je considère que ce produit devrait être supprimé de l'arsenal thérapeutique.

Orthoforme et Nirvanine.

L'éther méthylique de l'acide para-amido-métoxybenzoïque, connu actuellement sous le nom « d'orthoforme » est un nouvel anesthésique qui a été découvert, en 1898, par MM. Einhorn et Heinz, de Munich.

Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline, d'un blanc grisâtre, légère, insipide, inodore ; peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les acides et les alcalis : l'eau le précipite de ses solutions dans la glycérine.

L'orthoforme est un réducteur énergique ; mis en contact avec une solution de nitrate d'argent, il la réduit et met en liberté de l'acide nitrique, ce qui explique les propriétés irritantes constatées par M. Noguès (1), en cystoscopie.

La faible solubilité de l'orthoforme dans l'eau et les liquides neutres n'a pas permis d'utiliser ce produit dans l'anesthésie par infiltration. Il est presque exclu-

(1) NOGUÈS. *Annales des organes génito-urinaires*, avril 1898, p. 547.

sivement employé comme topique pour le pansement des plaies douloureuses ; parmi celles-ci, les brûlures occupent la première place.

Dans les cas de brûlures profondes, de brûlures au troisième degré, l'acide picrique est absolument contre-indiqué. Le pansement au moyen des corps gras, tel que l'a préconisé M. le Dr Reclus, est celui qui donne les meilleurs résultats. Cependant, la pommade antiseptique ne suffit pas toujours à apaiser les douleurs violentes accusées par les malades, aussi ai-je cherché à combler cette lacune.

A cet effet, après avoir pris l'avis de M. le Dr Reclus, j'ai ajouté à la pommade antiseptique une certaine proportion d'un anesthésique non toxique, l'orthoforme. Après différents essais, effectués dans le service de chirurgie de Laënnec, nous avons adopté la formule suivante, que nous désignons sous le nom de

POMMADE ANTISEPTIQUE ET ANESTHÉSIQUE (1)

Sublimé corrosif.	0gr,02
Phénol neige.	1
Iodoforme pulvérisé.	1 25
Analgésine pulvérisé.	} aa 3
Salol pulvérisé.	
Acide borique pulvérisée	
Orthoforme basique pulvérisé.	10
Vaseline blanche.	80

Trois minutes après l'application de ce topique, les

(1) Dr RECLUS et A. LEGRAND. Nouv. Remèdes, 1898, n° 21.

LEGRAND.

douleurs cessent complètement. Cet effet sédatif se maintient pendant trois jours.

En général, il faut renouveler le pansement le quatrième jour.

La toxicité de cette pommade est à peu près nulle ; j'en ai appliqué, en une seule fois, jusqu'à 800 grammes sans occasionner le moindre trouble chez mes malades. Pour peu que de larges surfaces soient atteintes, les blessés sont menacés de graves complications viscéralés. Aussi faut-il au traitement local adjoindre un traitement interne. Lorsqu'on se servira de notre pommade ce traitement consistera :

1° A administrer au moins une fois par semaine, autant que possible le lendemain d'un pansement, le matin à jeun, 25 grammes de sulfate de soude en solution — (le sulfate de soude favorise l'élimination du phénol et l'iodoforme) ;

2° A faire prendre aux repas de l'eau de Vichy. Les bicarbonates alcalins sont, en effet, recommandés toutes les fois que l'usage de l'iodoforme doit être prolongé ; car l'iode mis en liberté, agissant comme acide, pourrait enlever leur alcalinité aux tissus et au sang (Stokvis) ;

3° A administrer des toniques : potion de Todd, potion cordiale, etc.

Enfin pour calmer la soif, on donnera de la tisane de quinquina.

La nirvanine est le chlorhydrate de l'éther para-amido-oxybenzo-méthylque du diéthylglycocolle.

Ce nouvel anesthésique a été découvert peu de temps après l'orthoforme par MM. Einhorn et Heinz.

Nous avons, M. le Dr Dumont et moi (1), expérimenté la nirvanine en stomatologie. Les résultats que nous avons obtenus en nous servant de solutions à 4-5 pour 100 ont été satisfaisants.

En chirurgie générale, je n'ai pas encore un nombre suffisant d'observations pour pouvoir porter un jugement sur ce nouveau produit. Toutefois des doses de 50 centigrammes ayant déterminé des accidents, je crois qu'il faut, dès maintenant, employer la nirvanine avec beaucoup de circonspection.

(1) DUMONT et LEGRAND. Communication à la Société de stomatologie, 20 mars 1899.

CONCLUSIONS

L'anesthésie locale devra être substituée à la narcose dans toutes les opérations réglées, c'est-à-dire dans les cas où le champ opératoire est nettement délimité et ne mesure pas une trop grande étendue.

En chirurgie générale, le chlorhydrate de cocaïne en solution à 1 pour 100 est l'anesthésique de choix.

A défaut de chlorhydrate de cocaïne, on devra employer le chlorhydrate d'eucaine β ; soit sous forme de solution aqueuse à 2 pour 100, soit sous forme de solution anesthésique-hémostatique.

Parmi les différents procédés employés dans la pratique de l'anesthésie locale, le procédé de M. le D^r Reclus est celui qui donne les meilleurs résultats. D'un maniement facile, d'une élégance parfaite et d'une innocuité absolue, il permet de pratiquer les opérations les plus délicates sans faire courir aux malades le moindre danger.

Pour obtenir une bonne anesthésie en évitant tout accident, il faut suivre, point par point, les règles précises établies par M. le D^r Reclus :

Décubitus horizontal, injections intra-dermiques traçantes et continues, superposition des plans d'anesthésie.

Dans aucun cas il ne faut faire usage de solutions à un titre supérieur à 1 pour 100.

La méthode de l'anesthésie régionale Corning, Oberst, Pernice, Krogius, pourra être préférée dans les cas où les interventions porteront sur les doigts ou sur les orteils.

Les solutions complexées de M. Schleich se comportent comme des solutions de cocaïne au même titre.

Le chlorure de sodium à 0,20 pour 100 et le chlorhydrate de morphine à 0,02 pour 100 ne jouent aucun rôle dans l'anesthésie par infiltration.

Malgré leur innocuité absolue, les solutions de M. Schleich ne paraissent pas compenser les inconvénients multiples de cette méthode.

En stomatologie, l'eucaine β doit être préférée à la cocaïne; elle permet d'opérer les malades dans la station assise; bien plus, ils peuvent marcher immédiatement après l'intervention.

Parmi les solutions d'eucaine β , la solution anesthésique-hémostatique est celle qui donne les meilleurs résultats:

Outre ses propriétés anesthésiques marquées, elle permet d'obtenir une hémostase rapide et durable et, par conséquent, d'opérer sans crainte les hémophiles.

L'holocaïne est un anesthésique local dangereux qui ne présente aucun avantage sur la cocaïne ou l'eucaine β .

Ce produit devrait être banni de la thérapeutique.

L'orthoforme ne peut en aucune façon être utilisé en injections intra-dermiques, pour la pratique de l'anesthésie locale.

Sa très faible toxicité et sa puissance anesthésique intense en font un excellent médicament pour le traitement des plaies douloureuses.

Associé aux antiseptiques, sous la forme de « pommade antiseptique et anesthésique » il constitue le topique idéal pour le traitement des brûlures.

Vu :

Le président de thèse,

G. POUCHET.

Vu :

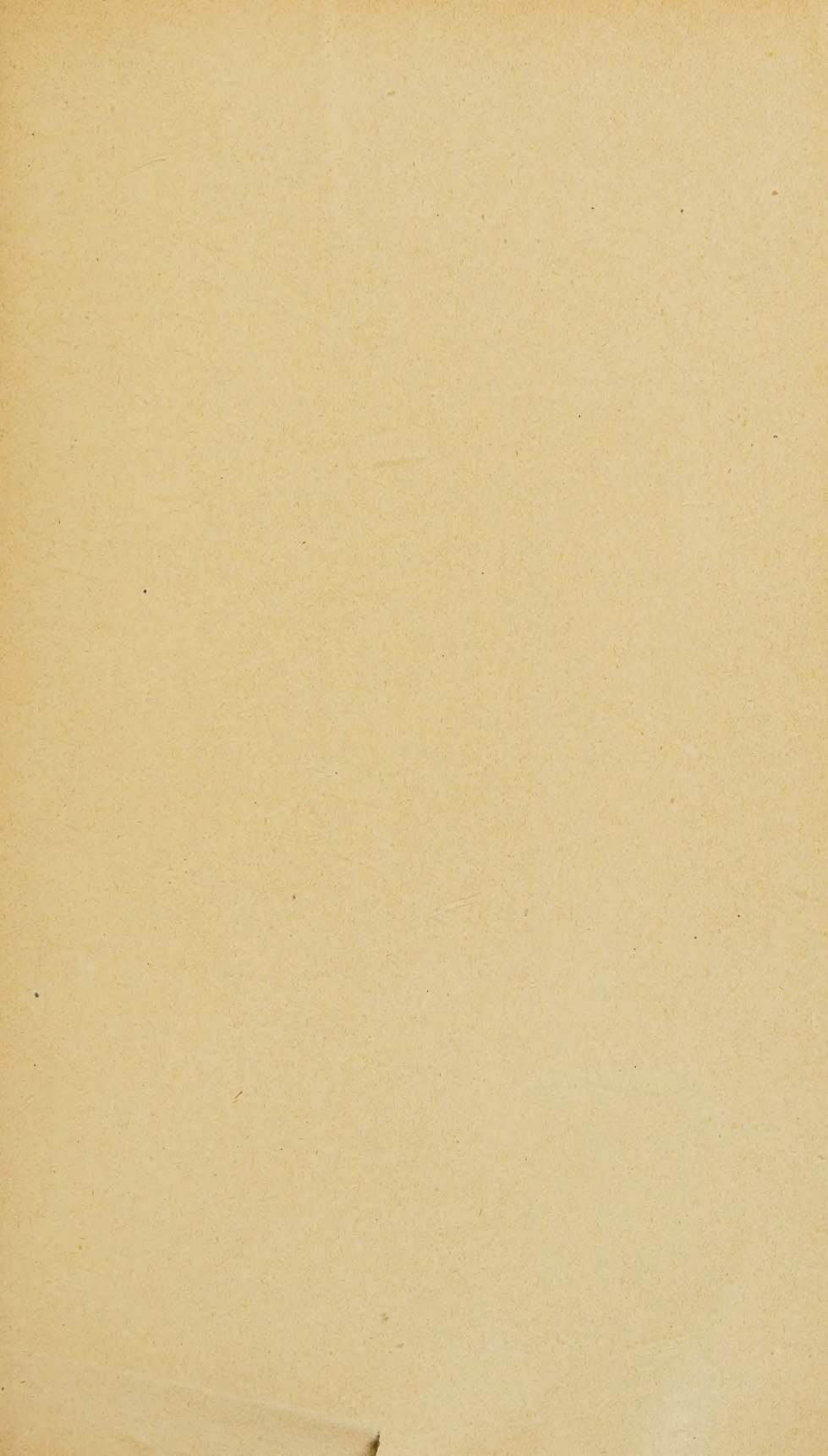
Le doyen :

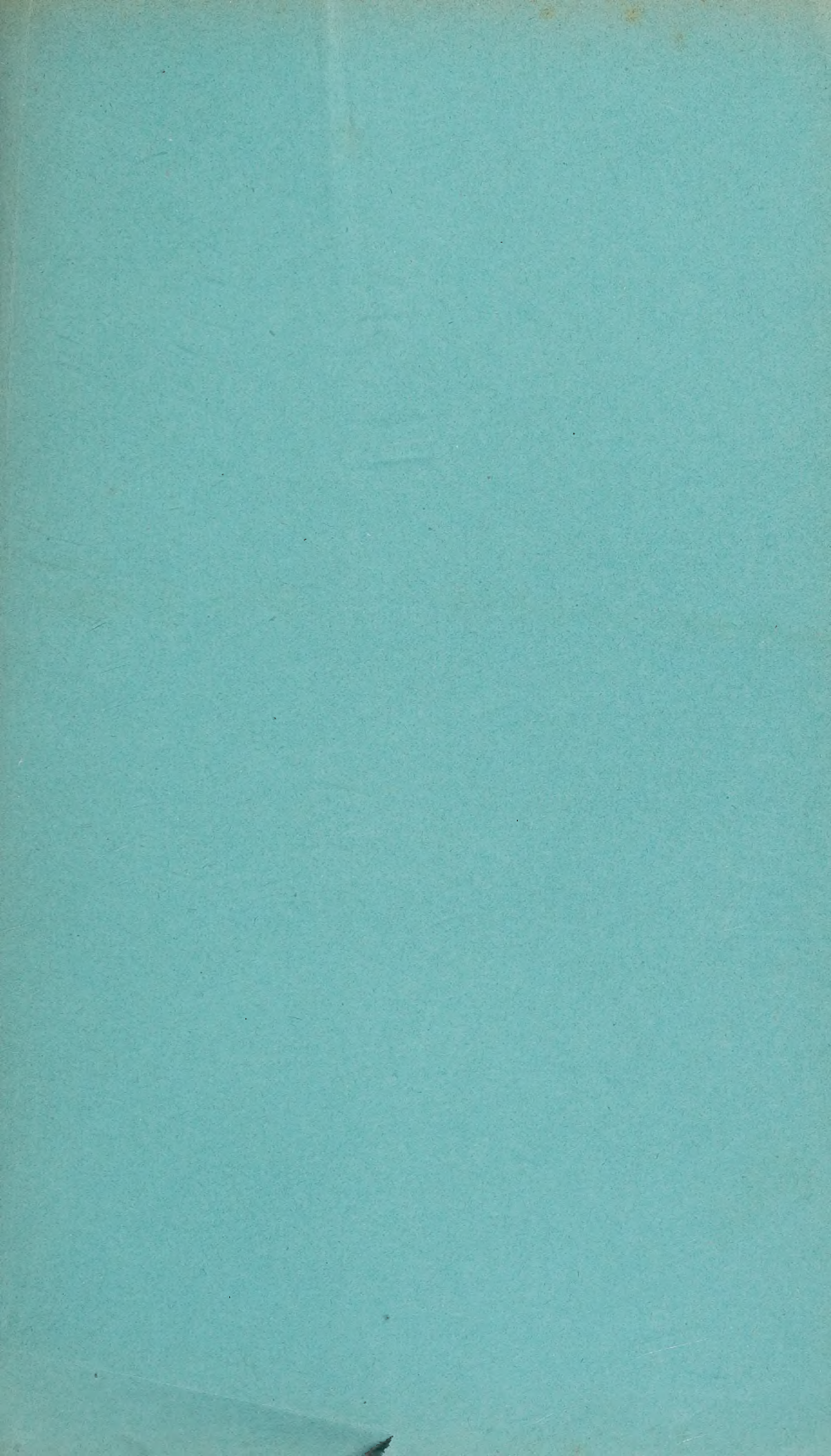
P. BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.







CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT